Aus der Kinderklinik der Freien Universität Berlin
(Kaiserin - Auguste - Victoria - Haus)
Direktor: Professor Dr. med. Adalbert Loeschke

KINDER DIABETISCHER MÜTTER

Eine Untersuchung der von 1948 bis 1958
in Westberlin geborenen Kinder
diabetischer Mütter

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ines Graff
aus Stettin

1962

Druck:

Ernst - Reuter - Gesellschaft
der Förderer und Freunde der Freien Universität e.V.

Dissertations - Druckstelle

Berlin-Dahlem, Garystr. 45, Tel.: 76 52 61, App. 668

Aus der Kinderklinik der Freien Universität Berlin
(Kaiserin - Auguste - Victoria - Haus)
Direktor: Professor Dr. med. Adalbert Loeschke

KINDER DIABETISCHER MÜTTER

Eine Untersuchung der von 1948 bis 1958
in Westberlin geborenen Kinder
diabetischer Mütter

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ines Graff
aus Stettin

Dekan: Professor Dr. med., Dr. med. dent. Ewald Harndt
Referent: Priv. Doz. Dr. med. Egon Werner
Korreferent: Professor Dr. med. Gotthard Schettler

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 8. 2. 1962

Disposition

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Häufigkeit der Geburten bei diabetischen Müttern	3
III.	Schwangerschaftsverlauf bei Diabetikerinnen	6
	a) Schwangerschaftskomplikationen bei Diabetes mellitus	7
	1) Koma diabeticum	7
	2) Störungen des Sexual-Hormonstoffwechsels	8
IV.	Kindliche Mortalität	17
V.	Die Entbindung	21
	Nachgeburt	25
VI.	Das Neugeborene	27
	1) Aussehen und Verhalten	27
	2) Pulmonale und cardiale Komplikationen	32
	3) Mineralhaushalt	36
	4) Der Kohlenhydratstoffwechsel	39
	5) Mißbildungen, Todesursachen, Sektionsergebnisse	47
	6) Nachuntersuchungen	58
VII.	Zusammenfassung und Schlußfolgerung	70
	Anhang	

I. Einleitung

Erst in den letzten Jahrzehnten müssen sich Geburtshelfer und Kinderarzt in zunehmendem Maße mit den Kindern diabetischer Mütter befassen, denn vor und in den ersten Jahren der Insulinära (seit 1921) war die Beendigung der Gravidität einer Diabetikerin mit der Geburt eines lebenden Kindes eine Seltenheit. 1826 beschrieb BENNEWITZ (10) zum erstenmal eine Schwangerschaft bei einer Diabetikerin. 1909 wurde von WILLIAMS (49) über nur eine Schwangerschaft bei einer Diabetikerin berichtet, die er während seiner 13jährigen Tätigkeit am John-Hopkins-Hospital beobachtet hatte, während er gleichzeitig aus der Literatur eine Übersicht über 65 Fälle zusammenstellte.

Mit der Einführung des Insulins in die Therapie des Diabetes mellitus im Jahre 1921 nahm auch die Häufigkeit von Schwangerschaften bei Frauen mit einem Diabetes mellitus zu, wie das unter anderem aus Berichten von SKIPPER (30) ersichtlich ist. Von 1893 bis 1922 trat bei 190 diabetischen Frauen nur in 2 % eine Gravidität ein, von 1923 bis 1931 bei 177 diabetischen Frauen jedoch in 15 %. 1949 sprechen BARNS und MORGANS (2) zwar noch von einer eingeschränkten Fertilität der Diabetikerin, nach PATTERSON und BURNSTEIN (60) aber entspricht seit dem Beginn der Insulintherapie die Fertilität der diabetischen Frau der einer gesunden Frau gleichen Alters; die kindliche Mortalität aber konnte zunächst wenig beeinflußt werden. SEITZ (74) gab die fetale Mortalität 1913 mit 50 % an, während nach Beginn der Insulintherapie die Angaben zwischen 11 und 73 % schwanken, und WHITE (83) sogar seit 1938 ein Ansteigen bemerkt haben will.

Da heute die Entbindung einer Diabetikerin keine Seltenheit mehr ist, gilt die Sorge in immer größerem Umfange dem Neugeborenen, das durch verschiedene organische Veränderungen und Stoffwechselstörungen mit einer hohen

Mortalitätsquote belastet ist.

Wir haben uns in der vorliegenden Arbeit bemüht, möglichst viele Neugeborene diabetischer Mütter zu erfassen, die in dem Zeitraum vom 1.Januar 1948 bis zum 31.Juli 1958 in Berlin (Westberlin) geboren wurden. Als Grundlage diente uns die Kartei der Diabetes-Zentrale der Allgemeinen Ortskrankenkasse in Berlin-Charlottenburg. Die Auswertung der Krankengeschichten war allerdings, besonders in bezug auf die mütterliche Anamnese, in vielen Fällen durch die recht knappen Angaben erschwert, vor allem fehlten nicht selten Hinweise auf die Einstellung des Diabetes mellitus während der Gravidität und kurz vor der Geburt. Ziel der Arbeit ist es, durch Vergleich der eigenen Beobachtungen mit denen der Literatur das Schicksal der Kinder diabetischer Mütter zu verbessern und damit ihre Überlebensquote zu erhöhen.

II. Häufigkeit der Geburten bei diabetischen Müttern

Das Verhältnis der Geburten diabetischer zu denen nicht-diabetischer Mütter ist sowohl in den Literaturangaben als auch in den verschiedenen Krankenhäusern Westberlins recht unterschiedlich. So wurde es 1939 von MENGHERT und LAUGHLIN (50) mit 1:276 angegeben, während BARNS (2) für das Jahr 1941 ein Verhältnis von 1:930 angab. Von 1929 bis 1948 untersuchte er zusammen mit M.E. MORGANS (2) am Obstetric Unit University College Hospital 45 Diabetikerinnen mit 58 Schwangerschaften und konnte für diesen Zeitraum ein Verhältnis von 1:580 angeben. In der First Women's Clinic der Universität von Helsingfors kamen während der Jahre 1934 bis 1948 31.976 Frauen zur Entbindung, unter denen 26 Diabetikerinnen mit 32 Schwangerschaften waren. ZILLIACUS (88) gab ihr Verhältnis mit etwa 1:1000 an.

Auf eine ähnliche Zeitspanne beziehen sich die Angaben von RANDALL (66). Von 9.273 Geburten in der Mayo-Klinik vom 1.1.1933 bis zum 31.12.1946 entfielen 50 auf 40 Diabetikerinnen, was einem Verhältnis von 1:185 entsprechen würde. HÖRMANN (37) berichtet 1950 über den Schwangerschaftsverlauf bei 20 Diabetikerinnen, die in den Jahren 1934 bis 1949 an der Universitäts-Frauenklinik in Kiel entbunden hatten. Bei einer Gesamtzahl von 25.210 Geburten in diesen 15 Jahren verhielten sie sich zu den nicht-diabetischen Müttern wie 1:1261. NAVRATIL (55) faßte 1950 alle seit 1932 im Weltschrifttum gemachten Angaben zusammen und errechnete ein Verhältnis von 1:750. Er selbst hatte unter seinen Patientinnen an der Universitäts-Frauenklinik in Graz in den Jahren 1947-1950 13 Geburten bei Diabetikerinnen bei einer Gesamtgeburtenzahl von 5.041, was ein Verhältnis von rund 1:388 bedeuten würde.

Wir konnten 64 Diabetikerinnen mit 90 Entbindungen

(Lebend- und Totgeburten) in dem angegebenen Zeitraum erfassen. Ihr Anteil an der Gesamtgeburtenzahl ist auch in den Krankenhäusern Westberlins unterschiedlich.

Tabelle 1

Verhältnis der Geburten diabetischer Mütter zur Gesamtgeburtenzahl in einigen Krankenhäusern in Westberlin (1.1.1948 - 31.7.1958)

Klinik	Geburten diabetischer Mütter	Gesamtzahl	Verhältnis
Städt. Krankenhaus Berlin-Moabit	20	6.952	1: 348
Städt. Krankenhaus Berlin-Spandau	20	8.999	1: 450
Universitäts-Frauenklinik Berlin-Charlottenburg	16	11.108	1: 694
Wenckebach-Krankenhaus Berlin-Tempelhof	1	5.507	1: 5.507
Krankenhaus St.Joseph	2	13.749	1: 6.875
Kinderkrankenhaus Berlin-Wedding	1	9.478	1: 9.478
Städt. Frauenklinik am Mariendorfer Weg	1	13.977	1:13.977

Die geringe Zahl diabetischer Schwangerer erklärt BARNS (2) 1941 durch den häufigen Beginn des Diabetes mellitus in der letzten Periode des gebärfähigen Alters, in dem eine Schwangerschaft äußerst selten ist. Wir konnten die Anamnese von zwei Patientinnen verfolgen, bei denen die Stoffwechselerkrankung einmal im 41.Lebensjahr während der 8.Schwangerschaft und zum anderen im 44.Lebensjahr während der 7.Schwangerschaft aufgetreten war.

Nach ESCH (22) steigt u.a. die Häufigkeit des Eintritts einer Gravidität mit der verbesserten Einstellung des Stoffwechsels an, und er stimmt mit WHITE (83), die bei einem gut eingestellten Diabetes mellitus eine Sterilität als Ausnahme be-

zeichnete, und JOHN (39) überein, der nach Einführung des Insulins in die Therapie einen Rückgang der Sterilitätsquote von 95 auf 15 % beobachtete. 1893 betrug die Fertilitätsquote 2 %, 1927 7 %, 1931 15 % und 1948 28,6 %.

Das Jahr 1948 wurde als Beginn unserer Untersuchungen gewählt, da mit dem Ende der Blockade in Westberlin eine allmähliche Besserung der Lebensverhältnisse einsetzte, und auch von diesem Zeitpunkt ab geordnete Aufzeichnungen vorhanden waren. Bei der Verteilung der 90 Entbindungen diabetischer Mütter auf diese 10 Jahre entfallen auf die ersten 3 Jahre nur 8 Geburten. Ab 1951 beginnt ein allmählicher Anstieg der Geburtenziffern, der sich von 1953 an um durchschnittlich 10,8 Geburten pro Jahr bewegt. Dagegen zeigen die Gesamtgeburtenzahlen von 1948 bis 1958 keine wesentlichen Schwankungen. So kommen in den ersten drei Jahren auf 1.000 Einwohner im Durchschnitt 9,6 Geburten, und ab 1953 bewegt sich das Verhältnis nahezu konstant um 8,5 Geburten.

III. Schwangerschaftsverlauf bei Diabetikerinnen

Ist eine Gravidität bei einer Diabetikerin eingetreten, so kann der Einfluß der Stoffwechselerkrankung auf die Schwangerschaft unterschiedlich sein.

Schon die Nicht-Diabetikerin neigt besonders in der zweiten Hälfte der Gravidität zu erniedrigten Blutzuckerwerten (BZ-Werte) (85). Als ursächliches Moment wird einmal der größere Kohlenhydratbedarf während der normalen Schwangerschaft angeführt, der z.T. durch die gesteigerte Entgiftungsarbeit der Leber bedingt ist, zum anderen soll eine Senkung des mütterlichen Blutzuckerspiegels durch einen verstärkten Übertritt von Zucker auf den Feten zustande kommen (84).

Die physiologisch herabgesetzte Zuckertoleranz der Niere, die angedeutet auch in der prämenstruellen Phase vorhanden ist und auf einer Progesteronwirkung beruht (33), ist nach HELLER und DIEKMANN (35) von der Schwangerschaftsglykosurie zu trennen, die als eine extrainsuläre Reizglykosurie definiert wird. Sie kann die prädiabetische Phase eines Diabetes mellitus sein. Die Diagnose richtet sich nach der Bestimmung der Nüchternblutzuckerwerte, gegebenenfalls im Anschluß an eine Kohlenhydratbelastung.

Der Einfluß der Gravidität auf einen echten Diabetes mellitus wird unterschiedlich beurteilt. RANDALL und RYNEARSON (67) erklären 1936 eine teilweise Besserung in der zweiten Schwangerschaftshälfte durch die Überfunktion des fetalen Pankreas und führen zum Beweis u.a. die Versuche von PACK und BARBER an, die Ziegenfeten Insulin injizierten und damit eine Senkung des mütterlichen Blutzuckerspiegels erreichten. Derselbe Effekt soll nach FISCHER (26) durch den placentaren Übertritt des Traubenzuckers aus dem mütterlichen Blut in das kindliche durch Diffusion zustande kommen. Ebenfalls

von einer Toleranzverbesserung in der zweiten Schwangerschaftshälfte berichtet HOLZBACH (38). Sie kann sogar mit fehlender Glykosurie und normalen BZ-Werten verbunden sein und eine Insulinzufuhr unnötig machen.

NAVRATIL (55) beurteilt dagegen das Zusammentreffen von Gravidität und diabetischer Stoffwechselerkrankung negativer. Seiner Ansicht nach kommt es meistens zu einer Verschlechterung der Stoffwechsellage oder zur Manifestation eines latenten Diabetes mellitus. Selten tritt dagegen eine Besserung ein.

Man nahm früher einen diaplacentaren Übertritt des fetalen Insulins an. Da das Insulin aber ein hochmolekularer Eiweißkörper mit einem Molekulargewicht von rund 35.000 (55) ist, kann eine Passage der Placentarschranke nur schwer oder gar nicht möglich sein. Von anderen Autoren wird eine Verbesserung der Stoffwechsellage durch vermehrte Insulinbildung bei der Mutter angenommen. Sie solldurch Hemmung der diabetogenen Wirksamkeit des Hypophysenvorderlappen (HVL) durch die oestrogenen Hormone zustande kommen (55). SKIPPER, GESSLER, HALSTED und STETSON und SPIEGELMAN erreichten durch eine Oestrogentherapie eine bessere Kohlenhydrattoleranz und lehnten einen Übertritt des kindlichen Insulins in den mütterlichen Organismus ab (2).

a) Schwangerschaftskomplikationen bei Diabetes mellitus

1) Koma diabeticum

An erster Stelle der Komplikationen während der Schwangerschaft, aber auch während der Geburt, nennt WISSMANN (84) die Gefahr eines komatösen Zustandes, der von MESTWERDT (51) auch als eine der beiden Hauptursachen der hohen kindlichen Mortalität angesehen wird. Letzterer spricht wie HELLER und DIEKMANN (35) von der Neigung des Diabetes mellitus in der Schwangerschaft zur Verwilderung, d.h. zur Hypo- und Hyperglykämie und zum Koma diabeticum. NAVRATIL dagegen konnte infolge der

Insulinbehandlung und bei guter Kontrolle des Diabetes mellitus nur sehr selten einen komatösen Zustand beobachten (55).

1935 faßte FISCHER (26) aus der Weltliteratur Fälle schwangerer Diabetikerinnen in zwei Gruppen zusammen. Zu der ersten Gruppe zählte er 49 Schwangere, bei denen die Stoffwechselerkrankung während der beobachteten Gravidität oder sogar erst post partum aufgetreten war, und diejenigen, bei denen eine unzureichende Insulin- und/oder Diätbehandlung durchgeführt worden war. Acht dieser Frauen hatten ein diabetisches Koma oder einen hypoglykämischen Schock, in dem 5 von ihnen ad exitum kamen. 7 Kinder starben intrauterin oder kurz nach der Geburt, und nur 1 Kind überlebte den Zustand der Mutter. Die Gesamtzahl der kindlichen Todesfälle betrug in der ersten Gruppe mehr als die Hälfte (28 Todesfälle bei 21 lebenden Kindern). In der zweiten Gruppe führte FISCHER die Fälle an, die längere Zeit mit Insulin behandelt worden waren. Von diesen 36 Diabetikerinnen hatten 6 bei 8 Graviditäten ein Koma, das 3 von ihnen und 4 Kinder bei einer kindlichen Gesamttodeszahl von 8 überlebten.

Eigene Beobachtungen:
Bei den von uns beobachteten 64 schwangeren Diabetikerinnen war achtmal in der Anamnese und sechsmal während des Schwangerschaftsverlaufes ein Koma eingetreten. Der Diabetes mellitus war jedoch nur in 4 Fällen schlecht eingestellt, während bei den übrigen 10 Frauen die Kontrolle der Stoffwechsellage ausreichend bis gut war. Die Zahl der kindlichen Todesfälle betrug 8, alle Mütter überlebten.

Übereinstimmend wird in fast allen Arbeiten über das Problem "Diabetes mellitus und Schwangerschaft" die Wichtigkeit einer guten und regelmäßigen Kontrolle betont.

2) Störungen des Sexual-Hormonstoffwechsels

Ebenfalls eine häufige Komplikation, die beim Zusammentreffen des Diabetes mellitus mit einer Gravidität entstehen kann, ist die Störung im Zusammenspiel der Gonaden- und Placentarhormone, die unauffällig verlaufen, aber auch Ursache einer

Schwangerschaftstoxikose sein kann. Die Häufigkeit ihres Auftretens wird in der Literatur mit 10 bis 85 % angegeben (2, 28, 37, 55, 61 u.a.).

Die Störung des hormonalen Gleichgewichts beruht auf einer Vermehrung des Choriongonadotropins und einer verminderten Bildung von Progesteron und Follikelhormon in der Placenta mit herabgesetzter Pregnandiol- und Oestrogenausscheidung im Harn (55,76). KATSCH (40) bezeichnet diese Störung des Hormonhaushaltes als Dyshormonose, zu deren Folgen nach HELLER und DIEKMANN (35) eine verminderte Durchblutung der Placenta zu rechnen ist, die zum intrauterinen Fruchttod oder zum vorzeitigen Geburtsbeginn führen kann, und die vor allem für die Entstehung der Toxikosesymptome verantwortlich ist. Außerdem wird vermehrt somatotropes Hormon (STH) produziert, da durch den erniedrigten Oestrogen- und Progesteronspiegel im Blutserum der hemmende Effekt auf die Hypophyse vermindert ist. Diese Überproduktion des STH bei Diabetikerinnen wird von den meisten Autoren (2, 35, 40 u.a.) als mögliche Ursache des kindlichen Riesenwuchses angesehen.

Die gefürchteste Form einer Schwangerschaftstoxikose ist das eklamptische Syndrom mit dem eklamptischen Anfall. In den meisten Fällen tritt dieses Geschehen in der zweiten Schwangerschaftshälfte und während der Geburt ein. Nach SEITZ (74) sind 85 % der erkrankten Schwangeren Erstgebärende. Bei den von uns beobachteten 9 von 64 schwangeren Diabetikerinnen mit einem eklamptischen Syndrom waren 7 Erstgebärende.

Eigene Beobachtungen:

Fall 3: Ilse B., 18 Jahre, Diabetes mellitus seit 7 Jahren, gut eingestellt. Schwangerschaftsverlauf: R.R. 175/100, Oedeme, Albuminurie +++. Die Einweisung zur stationären Behandlung erfolgte am 15.10.1957.
16.10.57: Totgeburt mit vollständig vorhandenen Reifezeichen. Sektion: Tentoriumriß.

Fall 6: Hilde B., 20 Jahre, Diabetes mellitus seit 12 Jahren, schlecht eingestellt. Schwangerschaftsverlauf: Nephropathie mit Albuminurie, Oedemen und Hypertonie.
24.4.53: Sectio caesarea: 2.250 g schweres Mädchen mit einer Länge von 45 cm, das in der neonatalen Periode zunächst nur unbefriedigend gedieh, aber überlebte.

Fall 7: Inge B., 19 Jahre, Diabetes mellitus seit 2 Jahren, gut eingestellt. Schwangerschaftsverlauf: Mens IX - X Unterschenkeloedeme und Hypertonie.
7.8.56: Spontangeburt eines reifen Knaben (3.950 g, 53 cm).

Fall 17: Inge G., 28 Jahre, Diabetes mellitus seit einem Jahr, gut eingestellt.

1. Schwangerschaft: R.R. 170/90, Knöcheloedeme, Erbrechen, Albuminurie +++.
   April 1950 Sectio caesarea: 3.000 g schwerer Knabe mit einer Länge von 49 cm und nicht vollständig vorhandenen Reifezeichen.
   Wochenbett: 12 eklamptische Anfälle. Blutdruck 165/100. BZ 230 mg %.
2. Schwangerschaft: In der zweiten Schwangerschaftshälfte trat nach anfänglicher Besserung wieder eine Verschlechterung der Stoffwechsellage ein.
   24.7.51 Sectio caesarea: 4.500 g schweres, reifes Mädchen mit einer Länge von 56 cm.
   Wochenbett: Am Entbindungstage 2 eklamptische Anfälle mit Zungenbiß.
3. Schwangerschaft: 7.5.53 - Interruptio wegen der Gefahr einer dritten Sectio caesarea bei eklamptischem Syndrom.
4. Schwangerschaft: Neigung zu hypoglykämischen Schockzuständen ab Mens IX.
   10.10.54: Starke Knöcheloedeme, keine Hypertonie.
   26.10.54: Sectio caesarea - Zweieiige weibliche Zwillinge.
   1.Zwilling: 2.800 g, 49 cm. Reifezeichen nicht vollständig vorhanden. Regelrechte Entwicklung.
   2.Zwilling: 3.000 g, 47 cm. Reifezeichen ebenfalls nicht vollständig vorhanden. Multiple Mißbildungen (Spina bifida, Hydrocephalus). Am 9.Lebenstag Exitus letalis.

Fall 18: Margit G., 18 Jahre, Diabetes mellitus seit 8 Jahren, gut eingestellt.
1.Schwangerschaft: Neigung zu hypoglykämischen Schockzuständen. Frühgeburt Mens VII, 24 Std. post partum Exitus letalis. Die Frucht war schwer geschädigt.
2.Schwangerschaft: Erbrechen, Knöcheloedeme, Albumen im Harn 3‰, R.R. 160/100. Spontangeburt eines reifen 2.950 g schweren Knaben mit einer Länge von 48 cm. Es bestehen beiderseits Knickfüße.

Fall 30: Monika K., 22 Jahre, Diabetes mellitus seit 15 Jahren, gut eingestellt.
Schwangerschaftsverlauf: 6 Wochen ante partum Hypertonie, starke Kopfschmerzen, Erbrechen.
26.7.57 - Forceps: 3.750 g schwerer Knabe mit einer Länge von 52 cm.

Fall 31: Anna Marie K., 33 Jahre. Diabetes mellitus seit 11 Jahren, gut eingestellt.
Schwangerschaftsverlauf: Starke Knöcheloedeme, R.R. 150/90.
31.3.53 - Sectio caesarea: 4.000 g schweres Mädchen mit einer Länge von 55 cm.

Fall 34: Margit K., 20 Jahre. Diabetes mellitus seit 14 Jahren, schwerer Verlauf.
1.Schwangerschaft: Abortus Mens II - III.
2.Schwangerschaft: Kopfschmerzen, Augenflimmern, Albumen im Harn 3 ‰, R.R. 170/100.
22.1.57 - Sectio caesarea: 2.200 g schwerer Knabe von 47 cm Länge mit nicht vollständig vorhandenen Reifezeichen. Anomalie der Placenta.

Fall 35: Irene L., 31 Jahre, Diabetes mellitus seit 21 Jahren, gut eingestellt.
Schwangerschaftsverlauf: Neigung zu hypoglykämischen Schockzuständen. Erbrechen, R.R. 210/110. Verabfolgung von Depot-Oestranon und Progynon M.
17.10.53 - Sectio caesarea: 3.300 g schwerer Knabe mit einer Länge von 52 cm, der am 6.Lebenstag infolge schwerer Mißbildungen ad exitum kam.

Betrachtet man die Gravidität bei Diabetikerinnen mit einer Schwangerschaftstoxikose in bezug auf die kindliche Mortalität, so läßt sich im Vergleich mit denen ohne eine Toxikose kein Unterschied feststellen. Bei den von uns zusammengestellten 9 Fällen mit 14 Schwangerschaften starben 5 Kinder. Das entspricht ungefähr den Angaben über die kindliche Mortalität, die in den letzten Jahren im Weltschrifttum bei den Kindern diabetischer Mütter veröffentlicht worden sind. HÖRMANN und SEITZ (37, 74) geben sie mit 50 % an; OAKLEY und PEEL (49) in einer Sammelstatistik mit 40,3 %, GILBERT und DUNLOP (30) mit 51,4 % und MAYER (49) mit 24,9 %. Beim Vergleich der Zahlen über die kindliche Mortalität bei Diabetikerinnen mit und ohne Toxikose fanden GELLIS und HSIA (28) keinen wesentlichen Unterschied. Dagegen soll nach BARNS (2) die kindliche Mortalität bei nicht-diabetischen Müttern mit einer Toxikose um 50 % niedriger als bei Diabetikerinnen mit einer Toxikose sein.

Um die Toxikosehäufigkeit und die übrigen Folgen der Dyshormonose zu vermeiden, führten SMITH und SMITH (76) 1934 die Sexualhormontherapie ein. Durch das zugeführte Follikelhormon, das manchmal mit Progesteron kombiniert wurde, sollte der HVL in seiner Aktivität gehemmt, die Vaskularisation der Placenta erhöht und damit das hormonale Gleichgewicht wiederhergestellt werden.

Von BARTELHEIMER (7) wurde 1950 ein Hormonbehandlungsschema (Stilboestrol und Proluton) angegeben, das den Schweregrad des bestehenden Diabetes mellitus berücksichtigt. Stilboestrol in Kombination mit Progesteron wurde seit 1939 von WHITE (83) verabreicht, die auch ausführlich über die Behandlungsergebnisse berichtete. Bei 71 schwangeren Diabetikerinnen mit normalem Hormonhaushalt und regelrechtem Schwangerschaftsverlauf trat nur in 2 % der Fälle eine Praeeklampsie ein, und 97 % der Kinder lebten. 61 schwangere Diabetikerinnen hatten eine pathologische Hormonausscheidung im Harn, wurden aber nicht behandelt. Die Hälfte von ihnen bot das Bild einer Praeeklampsie, und nur 44 % der Kinder lebten. Dagegen hatten nur 5 %

von 204 Frauen mit einem gestörten hormonalen Gleichgewicht, bei denen schon sehr frühzeitig mit einer Oestrogen- und Progesteron-Therapie begonnen worden war, eine Praeeklampsie, während die Zahl der Lebendgeburten auf 90,5 % angestiegen war. Die 1946 von WHITE gemachten Beobachtungen über den Rückgang der kindlichen Mortalität bei einer Hormonbehandlung wurden 3 Jahre später von GILBERT und DUNLOP (30) zitiert. Danach betrug sie bei schwangeren Diabetikerinnen mit einem normalen Hormonhaushalt 3 %, bei einem gestörten hormonalen Gleichgewicht 48 % und bei diesem mit entsprechender Hormontherapie 10 %. Allerdings wird in diesen Zahlen nicht der intrauterine Fruchttod vor der 24.Schwangerschaftswoche berücksichtigt.

BARNS und MORGANS (2), sowie MOSS und MULHOLLAND (54) berichten über ähnliche Ergebnisse, während diese Form der Therapie von anderen Autoren an einem kleineren Krankengut weniger günstig beurteilt wurde. SMITH und SMITH (76) beobachteten vor allem keine Beeinflussung des kindlichen Riesenwuchses. Über gute Ergebnisse bei prophylaktischer Oestrogenzufuhr wird u.a. von RANDALL, RIKE und FAWCETT (66, 70) berichtet.

Von mehreren Autoren wird die Hormontherapie wegen der Unsicherheit des Erfolges und der hohen Kosten abgelehnt (7, 35, 37). PEASE, SMALLPEICE und LENON (61) berichten über 25 schwangere Diabetikerinnen und führen ihre guten Behandlungserfolge auch ohne zusätzliche Hormonbehandlung auf die gute Zusammenarbeit zwischen Internisten, Gynäkologen und Pädiatern zurück.

Eigene Beobachtungen:

Nur bei 5 von den 64 von uns beobachteten Diabetikerinnen wurde während der Schwangerschaft die Hormonausscheidung im Harn bestimmt und bei 4 Patientinnen versucht, die Störung durch eine entsprechende Therapie auszugleichen. Die Untersuchungen wurden in dem Städtischen Krankenhaus Moabit gemacht.

Fall 1: Ursula B., 27 Jahre, Diabetes mellitus seit 4 Jahren.
1.Schwangerschaft: Totgeburt Mens IX, kein Sektionsbericht.
2.Schwangerschaft: Oestrogenmangel wurde durch laufende Gaben von Progynon M (3 x 2 Tabletten pro Tag) therapiert.
9.9.54 - Sectio caesarea 3 Wochen vor dem Termin.
Kind: 4.000 g schweres Mädchen, das 53 cm lang war. Reifezeichen vorhanden. Es bestand eine geringe Lebervergrößerung. Regelrechte Entwicklung.

Fall 5: Helga B., 23 Jahre, Diabetes mellitus seit 2 Jahren.
Schwangerschaftsverlauf: Stationäre Behandlung vom 31.10.53 bis zum 1.12.53 zur Einstellung des Diabetes mellitus.
Normale Ausscheidungswerte für Oestrogene und Gonadotropin.
20.1.54: Oestrogene im Harn deutlich vermindert,
22.1.54: Sectio caesarea.
Kind: 4.086 g schwerer Knabe von 58 cm Länge.

Fall 19: Ingeburg G., 21 Jahre, Diabetes mellitus seit 6 Jahren.
1.Schwangerschaft: 1.11.53 bis 11.12.53 stationäre Behandlung. Ausscheidung der Oestrogene im Harn vermindert, von Chorion-gonadotropin normal. Progynon M-Behandlung. Totgeburt Mens VI - VII nach Koma diabeticum der Mutter.
2.Schwangerschaft: Mens V Koma diabeticum. Prophylaktisch wurde Progynon M gegeben.
27.10.54 - Sectio caesarea 3 Wochen vor dem Termin.
Kind: 3.500 g schwerer Knabe von 52 cm Länge. Reifezeichen vorhanden. Das Kind ist stark asphyktisch und kommt eine Stunde post partum ad exitum.
Sektionsbefund: Hydrocephalus externus, multiple Blutungen.
3.Schwangerschaft: Oestrogenausscheidung im Harn vermindert, Chorion-gonadotropin im Harn normal. Progynon M-Behandlung.
24.5.56 - Sectio caesarea 3 Wochen vor dem Termin.
Kind: 4.950 g schwerer Knabe mit einer Länge von 53,1 cm. Reifezeichen sind nur unvollständig vorhanden. Das Kind ist dyspnoisch und cyanotisch und zeigt einen geringgradigen Hydrops. Im Alter von 10 Wochen kann das Kind noch nicht lächeln, es folgt auch nicht mit den Augen.

Fall 24: Anneliese H., 27 Jahre, Diabetes mellitus seit 3 Jahren.
Schwangerschaftsverlauf: Praekoma und Acidoseneigung.
Progesteron 50 mg i.m. } jeden 2.Tag
Oestradiol 50 mg i.m. }
Später wurde Progynon C forte gegeben.
27.10.52 - Sectio caesarea
Kind: 4.280 g schweres Mädchen mit einer Länge von 51 cm. Reifezeichen vorhanden.

Fall 35: Irene L., 31 Jahre, Diabetes mellitus seit 21 Jahren.
Schwangerschaftsverlauf:
August 1953 10 Injektionen Depot-Oestradiol
September 1953 20 Tabletten Progynon M
Oktober 1953 Praeeklampsie (Erbrechen, Übelkeit, R.R. 210/100)
17.10.53 - Sectio caesarea
Kind: 3.300 g schwerer Knabe mit einer Länge von 52 cm. Reifezeichen vorhanden. Das bei der Geburt schon stark asphyktische Neugeborene kommt am 6.Tag post partum infolge einer Atemlähmung ad exitum.
Sektionsbefund: Congenitale Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße (Pulmonalatresie, offenes Foramen ovale, subaortaler Septumdefekt, fast obliterierter Ductus Botalli, eine Coronararterie).

Von den 13 Diabetikerinnen mit 20 Schwangerschaften, die in der Zeit vom 1.1.48 bis 31.7.58 im Städtischen Krankenhaus Moabit zur Entbindung kamen, wurden 4 Frauen bei 6 Schwangerschaften zusätzlich mit Sexualhormonen behandelt.2 Schwangerschaften endeten mit der Geburt eines toten Kindes, ein drittes Kind starb am 6.Lebenstag. Zwei dieser Kinder zeigten bei der Sektion erhebliche Mißbildungen. Das Geburtsgewicht betrug bei 3 Kindern mehr als 4.000 g, und zwar 4.280 g bei 51 cm Länge, 4.680 g bei 58 cm und 4.950 g bei 53,1 cm Länge.

Die übrigen 9 Diabetikerinnen mit 14 Schwangerschaften, die keine zusätzlichen Hormongaben erhielten, hatten nur in 5 Fällen ein totes Kind, davon zeigten ein totgeborenes und 2 lebende Kinder nur geringgradige Mißbildungen. 2 Kinder wogen bei der Geburt mehr als 4.000 g (5.900 g bei 57 cm und 4.220 g bei 54 cm Länge). Anzeichen für eine Schwangerschaftstoxikose wurde nur bei einer der 13 Diabetikerinnen beobachtet.

Obwohl die Zahl der Schwangerschaften, bei denen die Oestrogen- und Choriongonadotropin-Ausscheidung im Harn bestimmt und eine Verminderung festgestellt wurde, die man mit einer Sexualhormontherapie auszugleichen versuchte, sehr gering ist, läßt sich kein positives Ergebnis auf den Riesenwuchs, die Mißbildungsquote und die kindliche Mortalität feststellen.

IV. Kindliche Mortalität

Die Infertilität der diabetischen Frau und auch ihre Neigung zu Aborten sind Probleme, die heute ihrer Bedeutung nach weit hinter dem der kindlichen Mortalität zurückstehen. Noch deutlicher wird das allerdings, wenn man die Angaben zum Vergleich heranzieht, die von verschiedenen Autoren in den Jahren gemacht worden sind, als man noch nicht das Insulin zur Verfügung hatte. Von GELLIS und HSIA (28) stammen die folgenden Angaben: Danach gab WILLIAMS 1909 eine kindliche Mortalitätsquote von 41 % an. Von 1898 bis 1922 wurden von JOSLIN 115 diabetische Frauen betreut, deren Gravidität in 57 Fällen mit der Geburt eines lebenden Kindes beendet werden konnte. Ihre 28 Fehl- und 23 Totgeburten entsprechen einer Mortalitätsziffer von 49 %. 7 Mütter kamen ad exitum letalem. Die Angaben über die Sterblichkeit der Kinder, die seit Beginn der Insulinaera in der Weltliteratur veröffentlicht worden sind, schwanken zwischen 11 und 73 % (2, 7, 33, 37, 49, 56, 60, 88).

Die sehr unterschiedlichen Angaben über die Kindersterblichkeit bei Diabetikerinnen lassen sich zum Teil dadurch erklären, daß die einzelnen Autoren unter dem Begriff der kindlichen Mortalität entweder das Absterben in allen Perioden der fetalen und neonatalen Entwicklung oder nur in einigen von ihnen verstehen. So wurden z.B. von MENGERT und LAUGHLIN (50) 1939 (A) und MILLER, HURWITZ und KUDER (53) 1944 (B) nur die kindlichen Verluste in den letzten Schwangerschaftswochen und während der Neugeborenenperiode berücksichtigt. Sie betrugen 18,2 % (A) und 23,6 % (B). Von den anderen Autoren wurde der gesamte Schwangerschaftsverlauf und die Neugeborenenperiode mit einbezogen, und die kindliche Mortalität war entsprechend größer: 37,0 bis 64,0 % (30).

PEASE, SMALLPEICE und LENON (61) konnten über einen längeren Zeitraum einen allmählichen Rückgang der hohen Mortalitätsquote beobachten. Von 1930 bis 1942 betrug sie bei 6 Lebendgeburten 60 %, von 1943 bis 1946 bei 9 Lebendgeburten 50 % und 1947 bis 1950 bei 23 Lebendgeburten nur 8 %. Das würde auch die Angaben von GELLIS und HSIA bestätigen (28).

Vergleicht man nun alle bisher genannten Zahlen mit der kindlichen Mortalitätsziffer von 8 % bei 3.276 Schwangerschaften nicht-diabetischer Frauen, die 1949 von GILBERT und DUNLOP (30) angegeben wurden, so ist doch der Unterschied sehr eindrucksvoll. Er wird dagegen unbedeutend, wenn man die Häufigkeit von Spontanaborten bei diabetischen und nicht-diabetischen Frauen beurteilt. Der von GELLIS und HSIA errechnete Durchschnittswert von 12,3 % bei Diabetikerinnen entspricht im wesentlichen dem von EASTMAN (28) mit 10,0 % angegebenen Wert von Nicht-Diabetikerinnen. BARNS und MORGANS (2) und NAVRATIL (55) fanden 1950 eine Aborthäufigkeit von 14 % bei Diabetikerinnen gegenüber einer von 11,8 % bei Nicht-Diabetikerinnen. MAYER (49) betont 1953, daß ungefähr die Hälfte aller Kinder im letzten Schwangerschaftsdrittel abstirbt. 6 Jahre später wurde diese Behauptung von GELLIS und HSIA (28) bestätigt, die die fetale Verlustrate vor der Lebensfähigkeit als einen unwichtigen Faktor in der Beurteilung der hohen kindlichen Mortalität ansehen. Allerdings muß bei der Bewertung des Fruchttodes in den ersten Schwangerschaftsmonaten immer beachtet werden, daß die von den Frauen gemachten Angaben darüber nicht sehr genau sind.

Von GELLIS und HSIA (28) wurden die bisher veröffentlichten Beobachtungen über Spontanaborte bei Diabetikerinnen zusammengestellt und ihre Häufigkeit mit 12,3 % errechnet. Die Autoren hatten nach eigenen Untersuchungsergebnissen bei 893 Schwangerschaften diabetischer Mütter 127 Spontanaborte, das sind 14,2 %. In diesen Zahlen sind nicht die Schwangerschaftsunterbrechungen aus medizinischer Indikation enthalten.

PEDOWITZ und SHLEVIN (64) fanden 1955 die Aborthäufigkeit bei Diabetikerinnen mit 6,4 % im Bereich des Üblichen. An der First Women's Clinic of the University of Helsingfors endeten 11 von 32 Schwangerschaften mit dem Absterben der Frucht, und zwar 2 während des zweiten bis vierten Monats (88), und in der Universitäts-Frauenklinik in Göttingen beobachtete HARTL (33) bei 62 Graviditäten und 35 Lebendgeburten 5 Spontanaborte.

GELLIS und HSIA (28) bezeichnen die Literaturangaben über die kindlichen Verluste in der Spätschwangerschaft als ungenau, da von den einzelnen Autoren mit den Begriffen Abort, Frühgeburt und Lebendgeburt unterschiedliche Stadien der kindlichen Entwicklung bezeichnet werden. Außerdem umfassen die Untersuchungsreihen zum Teil weniger als 100 Fälle oder beschränken sich auf einen zu kurzen Zeitraum. 85 kindliche Todesfälle wurden von OAKLEY und PEEL (49) unter dem Gesichtspunkt der Verteilung auf die letzten Schwangerschaftsmonate betrachtet, und so entfielen 22 Totgeburten auf die 30. bis 35.Woche und 63 auf die 36. bis 40. Woche. Die von FISCHER (26) in zwei Gruppen eingeteilten Diabetikerinnen hatten folgende kindliche Verluste: Zu der ersten Gruppe gehörten 49 Frauen mit 24 Lebendgeburten und 27 Totgeburten, von denen 2 von FISCHER beobachtet wurden und außerdem 3 anamnestisch ermittelt worden waren. In der zweiten Gruppe war bei 36 Diabetikerinnen mit 47 Lebendgeburten die Zahl der Totgeburten auf 6 gesunken. Bei diesen Angaben sind nicht die kindlichen Todesfälle in der Neugeborenenperiode berücksichtigt worden. Einzelne Autoren sind der Ansicht, daß die kindliche Verlustrate bei den Diabetikerinnen höher ist, deren frühere Graviditäten auch nicht mit der Geburt eines lebenden Kindes beendet werden konnten. PEEL (49) nimmt an, daß das bei 50 % der diabetischen Frauen der Fall ist.

Eigene Beobachtungen:

Die von uns erfaßten 64 Diabetikerinnen, deren Entbindungen in dem Zeitraum vom 1.1.1948 bis 31.7.1958 erfolgten, hatten

77 Lebendgeburten und 13 Totgeburten. Die Zahl der Spontanaborte betrug 14. In 21 Fällen wurde aus medizinischer Indikation eine Schwangerschaftsunterbrechung vorgenommen. Zählen wir auch noch die 11 Todesfälle in der neonatalen Periode hinzu, so haben wir innerhalb von knapp 10 Jahren eine kindliche Gesamttodeszahl von 59. Damit würde in unserem Patientenmaterial die kindliche Mortalität bei 136 Schwangerschaften 43,4 % betragen.

Abschließend möchten wir noch kurz auf die anamnestischen Daten über die 13 Totgeburten eingehen. Bei den 13 Schwangerschaften, die mit einer Totgeburt endeten, handelte es sich in einem Falle um die zweite Totgeburt. Über die Ursachen für das Absterben der lebensfähigen Frucht waren einmal keine Angaben gemacht worden, in drei Fällen war der Schwangerschaftsverlauf komplikationslos, in je einem Falle bestand eine Praeeklampsie, eine Pyelitis und ein Anstieg des Blutzuckerspiegels im letzten Schwangerschaftsdrittel auf 300 mg% mit einer täglichen Glykosurie von 46 g. In zwei Fällen wurde ein mütterliches Koma diabeticum nicht von der Frucht überlebt, eine Schwangere hatte vor der Entbindung häufig geschockt, und trotz stationärer Einstellung des Diabetes mellitus war das Kind abgestorben. Zweimal war das Absterben des Kindes auf eine Übertragung und einmal auf eine sehr lange Geburtsdauer zurückzuführen.

V. Die Entbindung

Da die kindlichen Todesfälle im letzten Schwangerschaftsdrittel einen erheblichen Anteil an der Gesamtmortalität darstellen (49, 51), ist sowohl der Zeitpunkt der Entbindung als auch ihre Durchführung von größter Wichtigkeit.

Schon 1936 zählten RANDALL und RYNEARSON (67) zu den zwei Maßnahmen zur Senkung der kindlichen Mortalität einmal die Bestimmung des Geburtstermins und der Entbindungsart und zum anderen die Sorge um das Neugeborene. Da nach ihren Angaben 60 % dieser Kinder mehr als 3,6 kg wogen im Vergleich zu 9 % der Neugeborenen gesunder Mütter, ihre Größe aber nicht mit einem guten Gesundheitszustand gleichzusetzen war, empfehlen sie die Sectio caesarea als Entbindungsmethode, um die Kinder vor den Anforderungen einer Spontangeburt zu schonen und damit ihre Lebensaussichten zu vergrößern. Sie berichten über 7 Fälle, bei denen sechsmal eine Sectio caesarea durchgeführt wurde, und zwar in der 32., 36. und 37.Schwangerschaftswoche und nur einmal eine Spontangeburt abgewartet wurde. Alle Kinder lebten. 11 Jahre später veröffentlichte RANDALL (66) Daten über 50 Geburten bei 40 Diabetikerinnen, die in der Zeit vom 1.1.1933 bis 31.12.1946 in der Mayo-Klinik erfolgt waren. In dieser Gruppe von Diabetikerinnen wurde bei 22 Frauen in 26 Fällen eine Sectio caesarea vorgenommen, und zwar zwölfmal in der 36. und siebenmal in der 37. Schwangerschaftswoche. Die übrigen 7 Schnittentbindungen verteilten sich auf die 33., 34., 35. und 38.Woche.

MAJEWSKI (47) weist 1953 auf die Notwendigkeit einer klinischen und röntgenologischen Überwachung der graviden Diabetikerin ab 34.Woche hin.

85 % ihrer Patientinnen hat WHITE (83) in der 37.Schwangerschaftswoche entbunden und bei gleichzeitiger Hormonbehandlung einen Rückgang der kindlichen Mortalität auf 10 % erreichen können. GIVEN, DOUGLAS und TOLSTOI (31)

treten ebenfalls für die Beendigung der Schwangerschaft in der 37.Woche ein. Von NEWCOMB (56) wird als optimaler Entbindungstermin der Zeitraum zwischen der 36. und 38.Woche angesehen. Er bringt aber in derselben Arbeit einen Diskussionsbeitrag von STEINER, der eine Unterbrechung der Schwangerschaft schon in der 34. bis 36.Woche als notwendig erachtet, um dem intrauterinen Absterben der Kinder vorzubeugen, der aber auch gleichzeitig auf die sich erhöhende Gefahr für das nunmehr Frühgeborene hinweist. Aus den Diabetikerheimen in Garz und Karlsburg stammen die von WORM (85) in der Zeit vom 1.9.1952 bis zum 31.1.1957 bei 147 graviden Diabetikerinnen gemachten Beobachtungen. Zuerst wurde die Schnittentbindung etwa 4 bis 5 Wochen vor dem errechneten Termin vorgenommen. Später legte man bei einer besseren Stoffwechselkontrolle den Entbindungstermin nicht vor die 38.Woche. Der richtige Zeitpunkt richtete sich jedoch im wesentlichen nach der Indikation zur Schnittentbindung. Sie wurde im Diabetikerheim nur auf geburtshilfliche Probleme beschränkt, sonst ging man dazu über, die Geburt durch Blasensprengung einzuleiten.

Ebenfalls gegen eine routinemäßige Durchführung der Sectio caesarea bei graviden Diabetikerinnen sprachen sich HELLER und DIEKMANN (35) aus, die sie nur bei zwingender Indikation (s.unten) ausführten. Sie hospitalisierten aber jede diabetische Schwangere in der 34. bis 36.Woche. GELLIS und HSIA (28) lehnen eine Entbindung vor der 33.Schwangerschaftswoche ab, da sie meistens mit dem Verlust des Kindes verbunden ist und deshalb nur bei mütterlicher Indikation vorgenommen werden soll. Eine prophylaktische Sectio caesarea bei Diabetikerinnen wurde schon 1932 von NOTHMANN, HERMSTEIN und FRÄNKEL (58) empfohlen.

Die Indikationsstellung ist nach HÖRMANN und PHILIPP (51) folgende:

1. Schwangerschaftstoxikose
2. Ein zu erwartendes Riesenkind
3. Ein Kind, das frühzeitig zu groß ist
4. Wehenschwäche unter der Geburt.

MESTWERDT (51) sieht außerdem als mütterliche Indikationen
1) eine drohende Stoffwechselentgleisung (Schockbereitschaft) und
2) die erhöhte Komagefahr bei einem Diabetes mellitus während der Wehen an. Zu den kindlichen Indikationen rechnet er
3) ältere Erstgebärende und
4) Frauen mit Totgeburten in der Anamnese.

Von BARTELHEIMER (8) wird 1953 die Indikationsstellung auf eine wahrscheinliche Übergröße des Kinder oder eine Übertragung beschränkt. Als "zwingende Indikation" sehen HELLER und DIEKMANN (35) folgende Probleme an:
1.) Eine Verwilderung des Diabetes mellitus
2.) Das Auftreten einer Toxikose oder eines Hydramnions
3.) Einen drohenden intrauterinen Fruchttod bei dringendem Kinderwunsch
4.) Riesenwuchs des Kindes
5.) Ein Mißverhältnis zwischen Kopf und Becken
6.) Wehenschwäche.

RANDALL (66) beschäftigte sich 1947 ausführlich mit dem Problem einer Sectio caesarea bei Diabetikerinnen. Sie wurde in 26 Fällen bei 22 Frauen durchgeführt und hatte eine kindliche Überlebensrate von 96,2 % zur Folge, da nur ein Kind in der Neugeborenenperiode starb. 19 Frauen wurden in 24 Fällen vaginal entbunden, unter ihnen waren 6 Totgeburten. 3 weitere Kinder starben als Neugeborene. Die kindliche Überlebensrate betrug demnach nur 62,5 %. Auf Grund dieser Beobachtungen befürwortete RANDALL (66) die Sectio caesarea als Entbindungsmethode, da die Kinder durch die kürzere Geburtsdauer anscheinend nicht so sehr geschädigt werden. Er zitiert zu diesem Problem ALLWEIS und CORNELL. ALLWEIS fand bei einer bei 36 von 39 Patientinnen vorgenommenen Sectio caesarea sogar eine kindliche Mortalität von Null %, dagegen waren 2 Kinder der bei 3 Frauen erfolgten Spontangeburten tot. Als mögliche Ursache gibt ALLWEIS an, daß das große und schwere Kind einer Diabetikerin nicht widerstandsfähig genug gegen das größere

Trauma beim Durchtritt durch den Geburtskanal ist. Dagegen war CORNELL nur für eine Entbindung durch Sectio caesarea, wenn frühere Schwangerschaften mit Fehl- oder Totgeburten endeten.

Bei den von WORM (85) berücksichtigten 157 Schwangerschaften bei Diabetikerinnen wurde in 115 Fällen eine Sectio caesarea durchgeführt. Von 60 kindlichen Todesfällen entfallen 32 auf diese 115 Entbindungen und 28 auf die restlichen 42 Spontangeburten. FARQUHAR (25) verglich zwei Gruppen von nichtdiabetischen und diabetischen Müttern, deren Kinder ähnlichen Reifegrades am wehenlosen Uterus durch Sectio caesarea entwickelt worden waren und stellte fest, daß die Mortalität bei den Kindern der diabetischen Mütter bedeutend höher war als bei denen der nicht-diabetischen Mütter. Er zieht daraus die Schlußfolgerung, daß der Diabetes mellitus und nicht die Sectio caesarea von größerem schädigenden Einfluß ist.

Bei drohender intrauteriner Asphyxie, die sich z.B. in einer Frequenzsteigerung der kindlichen Herztöne manifestieren kann (47), oder nach Ablauf der 40.Schwangerschaftswoche, wurde vor einer eventuellen Schnittentbindung von MESTWERDT (51) eine Röntgenaufnahme zur Längenmessung und zum Ausschluß von Skelettmißbildungen angefertigt. Bei einer Länge von weniger als 48 cm lehnte er aus kindlicher Indikation eine Sectio caesarea ab.

Als Narkoseform für die Schnittentbindung wurde von WHITE (83) die Lumbalanaesthesie empfohlen. MESTWERDT (51) führt sie entweder in Periduralanaesthesie oder mit Hilfe von Chloraethyl-Äther aus, wobei er bei der ersten Narkoseart auf die durch Spasmen der glatten Muskulatur bedingte Asphyxiegefahr und bei der zweiten auf die durch den Äther hervorgerufene Acidoseneigung bei der Mutter hinweist.

Eigene Beobachtungen:
Bei unseren Patientinnen wurde 27 mal die Schwangerschaft durch eine Sectio caesarea beendet, und zwar in 13 Fällen in der 37.Woche, in 8 Fällen in der 38.Woche, in 2 Fällen in

der 39.Woche und in 4 Fällen zum Termin. 24 der 28 Kinder (eine Zwillingsgeburt) lebten, 4 Kinder kamen als Neugeborene ad exitum. Bei 5 der 24 Lebendgeborenen waren die Reifezeichen nicht vollständig vorhanden, bei einem weiteren Kind fehlten sie bei der Geburt vollkommen. Unter den 4 Todesfällen war nur eine nicht voll ausgetragene Frucht. Die Größe der Neugeborenen betrug im Durchschnitt 51 cm (45 - 58 cm).

53 Neugeborene aus unserem Untersuchungsmaterial wurden spontan geboren. Von ihnen lebten 40 Kinder, darunter 3 mit vollständig vorhandenen Reifezeichen. Die übrigen 13 Kinder waren entweder Totgeburten oder post partum eingetretene Todesfälle, davon waren 6 nicht voll ausgetragen. Die kindliche Mortalität ist auch bei den von uns beobachteten Spontangeburten höher (24,5 %) als bei den Sectio-caesarea-Fällen (14,3 %). Das entspricht auch den Angaben von MAJEWSKI (47), denn von den 19 Todesfällen bei 41 Neugeborenen entfallen 13 auf Spontangeburten (8 lebende Kinder) und 6 auf Schnittentbindungen (14 lebende Kinder). Die kindliche Mortalität beträgt also im ersten Falle 61,8 % und im zweiten nur 30 %. Auch HARTL (33) hatte an der Universitätsklinik in Göttingen bei 10 Spontangeburten 5 und bei 9 Schnittentbindungen nur 2 kindliche Todesfälle.

Nachgeburt:

Zu den möglichen pathologischen Veränderungen bei der Embryopathia diabetica ist nach KLOOS und HÖRMANN (41, 37) die Entwicklung einer pathologisch veränderten Placenta zu rechnen. KLOOS hat die ungenügende intrauterine Versorgung des Feten einer diabetischen Mutter auf zwei Veränderungen des Placentargewebes zurückgeführt. Einmal konnte er Reifungsstörungen mit teilweiser Persistenz des Cytotrophoblasten bei fehlender Vaskularisation der Resorptionszotten beobachten, und zum anderen fand er überreife Placenten mit regressiv verändertem chorialen Syncytium und weiten, das Stroma völlig einnehmenden Gefäßen. Außerdem konnte er gemeinsam mit BARTELHEIMER auch zahlreiche Blutbildungsherde in diesem Gewebe nachweisen. HÖRMANN (37) beschrieb bei einem ausge-

tragenen, mißbildeten Kind eine oedematös veränderte Placenta mit reifen und vereinzelt jugendlichen Zotten, die entweder eine Entwicklungshemmung des Zottenapparates darstellen oder als Kompensationsversuch des schwergeschädigten fetalen Stoffwechselorgans angesehen werden können, das eine für dieses Alter ungewöhnliche Neubildung resorptiv tätiger Zottenelemente aufweist. Die Reifungshemmung der Zotten mit mangelhafter Vaskularisation kann eine abnorm gesteigerte und persistierende extramedulläre Hämatopoese zur Folge haben, die hämatologisch eine Erythroblastose vortäuschen kann und als Anpassungshyperplasie des hypoxämischen Feten betrachtet wird.

VI. Das Neugeborene

1) Aussehen und Verhalten

1929 berichtete HOLZBACH (38) über den Schwangerschaftsverlauf einer Diabetikerin und beschrieb das Neugeborene, das nach rd. 250tägiger Schwangerschaftsdauer mit einem Gewicht von 4.000 g spontan geboren worden war, als ausgesprochen fett. "Es hatte Fettwülste im Gesicht, und die Arme und Beine waren reine Fettklumpen." In fast allen Arbeiten, die sich mit dem Problem der Kinder diabetischer Mütter befassen, kann man diese Beobachtung wiederfinden.

1953 berichtete BJÖRKLUND (13) über das eigentümliche Aussehen dieser Neugeborenen. Ein Jahr später veröffentlichte AKERREN (1) seine innerhalb von einigen Jahren gemachten Beobachtungen über den "charakteristischen Habitus" der Kinder von diabetischen Müttern. Ihm fiel vor allem die Konfiguration und die Farbe des Gesichts auf, die er mit dem Aussehen beim Vorliegen eines Cushing-Syndroms verglich. Er faßte die Veränderungen unter der Bezeichnung "Tomatengesicht" zusammen, das aber, im Gegenteil zum Morbus Cushing, nach kurzer Zeit,meistens in der ersten bis zweiten Lebenswoche, verschwindet. Auch WALTHER (82) beschrieb 1957 die Hautfarbe bei einem Neugeborenen einer diabetischen Mutter als tomatenrot. Als wahrscheinliche Ursache nimmt AKERREN (1) die für diese Kinder charakteristische Macrosomie an, da auch der Körper adipös wirkt und ebenfalls kräftig gerötet ist, allerdings nicht so intensiv wie das Gesicht. Die Rötung erklärte er zunächst als eine außerordentlich verstärkte und verlängerte Form des bei den meisten Neugeborenen auftretenden physiologischen Erythems. Zur Klärung der Ursache führte er die Tierversuche von HULTQUIST an, der durch Pankreas-Exstirpation einen Diabetes mellitus bei tragenden Ratten hervorrufen konnte und folgende

Veränderungen an den endokrinen Organen der relativ großen Feten sah. Neben Hyperplasien der Nebennierenrinde, der Testes, Parathyreoidea und Epiphyse fand sich eine Vergrößerung des Hypophysen-Hinterlappens (HHL) und eine Zellvermehrung im HVL. Hier waren die chromophoben Elemente in geringerem Maße, die basophilen dagegen stärker vermehrt. HULTQUIST führt sowohl das vermehrte Wachstum der Rattenfeten als auch die Veränderungen an den endokrinen Organen auf den hormonalen Einfluß des diabetischen Muttertieres auf die Frucht zurück. In Analogie dazu konnte er, so wie LINDGREEN und DALGAARD, hyperplastische Nebennieren auch bei ausgetragenen Totgeburten diabetischer Mütter nachweisen.

Von AKERREN und BARTLEY (1) wurde die Zellverteilung im HVL bei Neugeborenen diabetischer und nicht-diabetischer Mütter mit folgendem Ergebnis untersucht:

Tabelle 2

Zellverteilung im HVL

	Neugeborene diabetischer Mütter	Neugeborene nicht-diabetischer Mütter
Zahl der untersuchten Fälle	3	10
chromophobe Z.	56,0 %	74,4 %
Z.	21,5 %	15,8 %
basophile Z.	22,5 %	9,8 %

Aus der Tabelle ist die zahlenmäßige Zunahme der basophilen Zellen bei Neugeborenen diabetischer Mütter ersichtlich. AKERREN (1) faßt seine Untersuchungen dahingehend zusammen, daß das Cushing-ähnliche Aussehen der Neugeborenen diabetischer Mütter von den gleichen Veränderungen an den endokrinen Organen begleitet ist, wie das Cushing-Syndrom selbst.

Auch FARQUHAR (25) beschrieb 1958 ausführlich das Aussehen und Verhalten dieser Neugeborenen, die er als plump, weich und vollgesichtig bezeichnete. Sie lägen in den ersten 24 Stunden post partum oder auch länger "aufgedunsen und rot

auf dem Rücken und machen den Eindruck, als ob sie überfüttert worden wären und nun davon auszuruhen wünschten." Er konnte 123 Schwangerschaften bei Diabetikerinnen beobachten, von denen 96 mit der Geburt eines lebenden Kindes endeten, und bei dieser Gruppe von Neugeborenen fiel ihm auf, daß bei den meisten der Moro'sche Umklammerungsreflex besonders intensiv ausgeprägt war und schon durch Schritte im Raum oder Berühren der Bettdecke mit der Hand ausgelöst werden konnte. Er führt daraufhin die von anderen Autoren (34, 47, 61, 67 u.a.) als Konvulsionen gedeuteten Bewegungen, die sehr häufig bei diesen Kindern in den ersten Lebenstagen beobachtet werden, auf dieses Reflexgeschehen zurück.

Körpermaße:

Die von CARDELL und PEDERSEN (18, 63) 1953 und 1954 gemachten Beobachtungen, daß diese Kinder ein höheres Geburtsgewicht aufweisen als es der Schwangerschaftsdauer entsprechen würde, bringen eine Bestätigung der Ansicht von MESTWERDT (51), der schon 1952 das Zustandsbild, das diese Kinder bei ihrer Geburt boten, als "trügerische Reife" bezeichnete. Er benennt damit Anzeichen einer Hydro- und Lipophilie, die manchmal sogar einen Hydrops congenitus vortäuschen können. Die biologische Fruchtentwicklung soll nach MAJEWSKI (47) der von Frühgeborenen entsprechen, so daß hier schon eine Ursache für die hohe Säuglingssterblichkeit zu finden wäre, da die Belastung durch das extrauterine Leben nicht selten letale Folgen hat.

Das höhere Geburtsgewicht wird nicht durch eine beschleunigte Zunahme während der ganzen Schwangerschaft erreicht, sondern durch einen rapiden Anstieg erst nach der 28.Woche. Bis dahin sollen sich die Feten normal entwickeln (28). BIX (12) untersuchte 1933 die Beziehungen zwischen mütterlichem Diabetes mellitus und Riesenkindern bei einem Material von 192 Diabetikerinnen, bei denen allerdings die Geburten in überwiegendem Maße in der prädiabetischen Phase erfolgt waren. Als Riesenkinder werden von BIX, FISCHER u.a. (12, 26) jene Neugeborenen bezeichnet, deren Geburtsgewicht mehr als 5 kg beträgt. Es waren in der Untersuchungsreihe von BIX 10,85 % (66 von

608 Neugeborenen). Außerdem konnten bei diesen diabetischen Frauen besonders große Frühgeborene beobachtet werden. Erst infolge der hohen kindlichen Geburtsgewichte wurde bei einem Teil der Mütter die Stoffwechselerkrankung nachgewiesen.

Von anderen Autoren wurde die Häufigkeit des Vorkommens von Riesenkindern mit 5 %, 19 %, 20 % und 20 bis 80 % angegeben, im Gegensatz dazu tritt bei Nicht-Diabetikerinnen ein Riesenkind nur im Verhältnis von 1:5000 auf (26,37). FISCHER (26) brachte eine Zusammenstellung aus der Literatur, wobei er die diabetischen Mütter in zwei Gruppen einteilte. In der ersten Gruppe führte er diejenigen an, bei denen die Erkrankung erst während der Gravidität aufgetreten war oder schon vorher bestanden hatte, die aber nur diätetisch behandelt wurden. Hierzu gehören 47 Frauen mit 49 Kindern, von denen 19 Kinder mehr als 5.000 g wiegen. Bei der zweiten Gruppe handelt es sich um Diabetikerinnen, deren Erkrankung schon längere Zeit bekannt und mit Insulin behandelt worden war. Es sind 31 Frauen mit 32 Kindern, von denen nur ein Kind 5.500 g wog und 8 Kinder ein Geburtsgewicht von 4.000 g und mehr hatten (bei der ersten Gruppe waren es 20 Kinder).

Die Ursache der Übergewichtigkeit sieht FISCHER (26) in der mütterlichen Hyperglykämie. Durch Diffusion soll Traubenzucker aus dem mütterlichen Blut in das kindliche gelangen, indem es infolge des Überangebotes zu Überschwemmung mit Kohlenhydraten kommt, die als Glykogen in der Leber gespeichert werden und zum Zustand einer echten Mast führen. Diese Anschauung wurde von einigen Autoren widerlegt, da es auch trotz eines gut eingestellten Diabetes mellitus zur Entwicklung von großen Kindern kommen kann (29 u.a.).

GILBERT (29) führt die Meinungen anderer Autoren an, so sehen WHITE und HUNT (1943) und WHITE (1946) die Ursache der Übergröße in einer Mehrproduktion von Choriongonadotropin, und eine dritte Gruppe spricht dem STH die bedeutende Rolle bei der Entwicklung von übergroßen Kindern zu. WATTS u.a. zeigten schon 1955 in Tierversuchen, daß durch Injektionen von STH bei tragenden Ratten eine ungewöhnliche Zunahme des mütterlichen und fetalen Gewichts erreicht werden konnte. Von

MILLER wurde die Bedeutung des STH bei der Entwicklung großer Kinder durch folgende Beobachtungen erhärtet: Er fand eine Splanchnomegalie sowohl bei Kindern von Diabetikerinnen, als auch von Müttern, die eine Akromelagie hatten. JOSLIN hat die Bedeutung des STH während der Gravidität noch weiter untersucht. Eine Überproduktion von STH während der Gravidität führt zu zunehmender Fettleibigkeit und zu einer diabetischen Erkrankung und bei dem Feten zu abnormer Länge und abnormem Gewicht. Auch BARNS (2) und MORGANS nehmen an, daß eine vermehrte Ausschüttung von STH den Anlaß dafür bietet. Von HOLZBACH (38) wird das Überangebot von Kohlenhydraten im mütterlichen Organismus, die in Fett umgewandelt werden, für das über dem Durchschnitt liegende Gewicht der Kinder und ihre Fettleibigkeit verantwortlich gemacht. BJÖRKLUND und JENSEN (14) betrachten das Insulin als einen Wachstumsfaktor und ursächliches Moment für das höhere Geburtsgewicht dieser Kinder, halten aber auch eine vermehrte Bildung von STH und seinen Übertritt auf den Feten für möglich. HELLER und DIEKMANN (35) führen den kindlichen Riesenwuchs auf eine Hypersekretion beider Hormone zurück, beim STH über die Stimulierung der Nebennierenrinde, und sehen die Ursache der Stimulation des HVL in dem fehlenden Bremseffekt der Ovarialhormone.

Zum Schluß möchten wir noch die Beobachtung von MAJEWSKI (47) erwähnen, der bei den Spontangeburten im Gegensatz zu den Sectio-caesarea-Kindern eine große Streuung der Gewichts- und Längenmaße fand, die er als "Verwilderung der Fruchtentwicklung" bezeichnete und ihr die "Zügelung der Fruchtentwicklung" durch eine prophylaktische Schnittentbindung gegenüberstellt.

Unser Patientenmaterial ergab keinen wesentlichen Unterschied bei den Geburtsgewichten und der Größe der Kinder bei Spontangeburten und Sectio-caesarea-Fällen. Das durchschnittliche Gewicht beträgt bei 53 Spontangeburten 3.790 g (1.660 bis 5.500 g) und bei 28 Schnittentbindungen 3.650 g (2.200 bis 5.180 g). Die durchschnittliche Länge der Spontangeburten

liegt bei 52 cm (42 - 62 cm); in 10 Fällen sind keine Angaben gemacht worden; der Sectio-caesarea-Fälle bei 51 cm (45 - 58 cm). Alle nicht-lebensfähigen Frühgeburten wurden in diesem Falle von uns nicht berücksichtigt. Von den 23 Kindern, die 4.000 g und darüber wogen, waren 9 Kinder durch eine Sectio caesarea entbunden worden. 7 Kinder hatten ein Geburtsgewicht von 5.000 g und darüber, 6 von ihnen waren spontan geboren worden.

2) Pulmonale und cardiale Komplikationen

Die ersten Lebenstage dieser häufig oedematösen Kinder können durch pulmonal oder cardial bedingte Störungen gekennzeichnet sein, die von leichten Atemstörungen über dyspnoische und apnoische Zustände mit zunehmender Cyanose zum Tode führen können, wobei nach GELLIS und HSIA (28) die respiratorische Insuffizienz das einzig wichtige pathologische Symptom bei Neugeborenen diabetischer Mütter ist, während die übrigen Probleme, wie Mineralstoffwechselstörungen, hypoglykämische Zustände, Mißbildungen und anderes nur eine untergeordnete Rolle spielen sollen. Die Atemstörungen können bei der Geburt ganz gering sein und sich dann ein paar Stunden später verschlimmern (28). In anderen Fällen ist der Beginn der Spontanatmung verlangsamt und erschwert, gelegentlich setzt sie auch erst nach entsprechender Therapie ein und bleibt im weiteren Verlauf unzureichend (25, 35). Bei den Kindern, die von der Geburt ab nur wimmern, ohne kräftig durchzuschreien, tritt nach MAJEWSKI (47) regelmäßig der Exitus letalis im Zustand der blassen Asphyxie ein, nachdem die Neugeborenen vorher plötzlich apnoisch und blau asphyktisch wurden. Ein Teil der Kinder kann beim Durchtrennen der Nabelschnur sofort schreien; sie sehen rosig aus, aber dann nach einigen Minuten bis zu einigen Stunden beginnt die Dyspnoe, die von wenigen Stunden bis zu drei Tagen anhalten kann (28). Die Prognose ist günstig zu stellen, wenn die Dyspnoe innerhalb von 6 bis 8 Stunden an Intensität nachläßt (25).

FARQUHAR (25) führt eine Beobachtung erfahrener Hebammen an, die ein seltsames, zitterndes, expiratorisches Wimmern bei den Neugeborenen bemerkt haben, das er als "murmuring" bezeichnet. Er konnte bei 21,9 % (= 21 Kinder) der Neugeborenen diabetischer Mütter diese Atemstörungen verfolgen. Auch GELLIS und HSIA (28) führen bei der Symptomatologie der Dyspnoe einen konstanten, klagenden Schrei an. Der kritische Zeitpunkt sind die ersten drei Lebenstage (28, 49, 55, 56 u.a.).

Eine vorübergehende Cyanose - isoliert oder als Begleitsymptom von Atemstörungen - bei Neugeborenen diabetischer Mütter wurde von vielen Autoren beobachtet (14, 23, 28, 34, 46, 47, 56, 61). Bei 18,8 % der Neugeborenen (= 18 Kinder) sah FARQUHAR (25) diese cyanotischen Attacken, die während der ersten Lebenswochen vereinzelt oder gehäuft auftreten können, immer nur kurze Zeit dauern und bei seinem Patientengut, bei dem sie das einzige Krankheitssymptom darstellten, nie letal verlaufen sind.

Die Therapie erstreckt sich auf ein Freihalten der Luftwege, Stimulation der Atmung und auf Sauerstoffzufuhr.

Sowohl die respiratorische Insuffizienz, als auch die cyanotischen Anfälle können durch pulmonale Veränderungen, und zwar durch Atelektasen oder hyaline Membranen bedingt sein. In den letzten Jahren nimmt man aber immer mehr cardiale Störungen an. MESTWERDT (51) führte dagegen den plötzlichen postpartalen Tod auf ein Versagen des Atemzentrums zurück, das bei der Geburt noch nicht funktionstüchtig ist.

Auch Atelektasen können als Ursache der respiratorischen Insuffizienz mit oder ohne Cyanose vorkommen (28, 68). Als wichtigste und charakteristische pathologische Veränderung bei Neugeborenen diabetischer Mütter wird jedoch die Bildung hyaliner Membranen in den Lungen angesehen (18, 25, 28, 56 u.a.). GELLIS (28) fand bei 73 von 104 sezierten Neugeborenen diabetischer Mütter hyaline Membranen mit oder ohne Atelektasen als einzigen Befund. FARQUHAR (25) gibt ihre Häufigkeit mit 25 % an (bei 2 von 8 Autopsiebefunden), WHITE, PEEL und CLAYTON sogar mit 80 % und darüber. Der unterschiedliche Aus-

bildungsgrad könnte als Erklärung dafür gelten, daß ein Teil der Neugeborenen die dadurch bedingte Dyspnoe überlebt.

Das gehäufte Vorkommen von pulmonalen hyalinen Membranen wird auf eine cardial bedingte Störung zurückgeführt, denn man fand sie bei Frühgeburten als Ausdruck des Versagens des linken Herzens (82). WALTHER (82) hat sich 1957 in seiner Arbeit "Beruht das Syndrom der Neugeborenen diabetischer Mütter auf akutem Herzversagen?" näher mit diesem Problem befaßt. So sollen SCHLESINGER und COOK auf die wachsende Rolle des Herzens bei der Entstehung des Syndroms hingewiesen haben. COOK ergänzte seine Beobachtungen in bezug auf die respiratorische Insuffizienz, die mit cardialen Störungen verbunden ist, die sich aber später, nachdem die Atmung sich wieder normalisiert hat, zurückbilden. Als einer der ersten Autoren soll sich MILLER mit diesem Problem beschäftigt haben. Er stellte schon 1944 fest, daß die Hauptursache der Atemstörungen ein vergrößertes Herz mit gestörter Funktion ist. Er stützte seine Beobachtungen auf Untersuchungen von lebenden Neugeborenen und auf Sektionsbefunde. Zusammen mit ROSS und WILSON fand er bei 7 von 10 Kindern mit den oben angeführten Symptomen röntgenologisch eine Herzvergrößerung als Ursache der Cyanose. Fast alle diese Kinder boten bei der Auskultation ein lautes, systolisches Geräusch über dem Herzen, das nach einiger Zeit verschwand. Bei einem Kind bestand ein echtes Vitium cordis congenitum. Jedenfalls war in dieser Gruppe von 10 Kindern die Cyanose nicht durch pulmonale Veränderungen bedingt. Die Sektionsbefunde von 18 Kindern ergaben in überwiegendem Maße eine Herzhypertrophie.

GIVEN, DOUGLAS und TOLSTOI (31) stellten bei 106 Neugeborenen röntgenologisch allgemein eine Herzverbreiterung fest. Bei 4 von 13 gestorbenen Kindern fanden sie eine Dilatation des Herzens und in 2 weiteren Fällen eine Hypertrophie. Allerdings wiesen 12 von den 13 Neugeborenen außerdem pulmonale Komplikationen auf, wie Atelektasen, Bronchopneumonien und Hämorrhagien.

In manchen Fällen liegt ein erhöhter Glykogengehalt des Myocards vor (25). Es wird auch eine gesteigerte Glykogenspeicherung im Herzmuskel als mögliche Ursache der Störungen in der Neugeborenenperiode dieser Kinder und der EKG-Veränderungen angenommen (13). HEGGLIN (13) konnte dagegen im Tierversuch (Ratten) nachweisen, daß keine Beziehung zwischen einem verlängerten QT-Intervall (als eines der möglichen pathologischen Kennzeichen eines EKGs bei einem Neugeborenen einer diabetischen Mutter) und dem Glykogengehalt des Herzmuskels besteht.

Das EKG bei Neugeborenen einer diabetischen Mutter und seine Beziehung zum Kaliumstoffwechsel

BJÖRKLUND (13) hat 1953 EKG-Befunde bei 37 Neugeborenen nicht-diabetischer und 15 Neugeborenen diabetischer Mütter ausgewertet. Der Ausgangspunkt seiner Untersuchungen lag wahrscheinlich in den Beobachtungen von ZIEGLER und SANDFORD, die bei einem "normalen" Neugeborenen einer diabetischen Mutter pathologische T-Wellen im EKG fanden, während ZIEGLER, wie auch BJÖRKLUND, bei Neugeborenen nicht-diabetischer Mütter keine EKG-Veränderungen beobachten konnten. Dagegen boten die EKGs bei 11 von 15 Neugeborenen diabetischer Mütter offensichtlich pathologische Veränderungen (verminderte oder gesenkte ST-Strecken, pathologisch negative T-Wellen, Verlängerung des QT-Intervalls und pathologische U-Wellen). Diese EKG-Veränderungen bestanden sowohl beim Vorhandensein als auch beim Fehlen charakteristischer klinischer Symptome, aber bei keinem der Kinder mit diesen Störungen war das EKG normal.

Da unter anderem von STOLL, BELLET, MARTIN und TARAIL eine Hypokaliämie als Ursache der EKG-Veränderungen angenommen wurde, hat BJÖRKLUND (13) den Kaliumgehalt in Serum bei einigen Kindern am ersten oder zweiten Lebenstag bestimmen lassen und erhielt erniedrigte Werte, aber nur ein Neugeborenes, das außerdem ein Cor triloculare hatte, und infolge eines

Herzmuskelschadens ad exitum kam, wies ein pathologisches EKG auf. Die fehlenden EKG-Veränderungen bei den übrigen Neugeborenen diabetischer Mütter mit dem offensichtlich erniedrigten Serumkaliumspiegel ließen sich durch einen erniedrigten Gesamtkaliumgehalt, ein Abwandern des Kaliums in die Zelle mit normaler intrazellulärer Konzentration erklären, da für die Funktion des Herzmuskels nur der Kaliumgehalt in der Zelle von Wichtigkeit ist.

3) Mineralhaushalt

Eingehende Untersuchungen des Mineralstoffwechsels bei Kindern diabetischer Mütter wurden von ZETTERSTRÖM und ABERG (87) durchgeführt, indem sie Bestimmungen der Harnelektrolyte bei 5 von 10 Neugeborenen diabetischer Mütter vornahmen. Sie kamen zur Annahme einer Elektrolytstoffwechselstörung, da sie bei diesen Neugeborenen als charakteristisches Symptom generalisierte Oedeme beobachteten. Auf diese Oedembildung führten sie auch die respiratorische Insuffizienz, Zeichen einer cerebralen Schädigung, und die Bildung von pulmonalen hyalinen Membranen zurück.

Bei diesen Neugeborenen ist der durchschnittliche postnatale Gewichtsverlust wesentlich höher als bei Neugeborenen nichtdiabetischer Mütter (18, 28, 35, 87) und entspricht dem Gewichtsverlust bei einem oedematösen Frühgeborenen (87). Demgegenüber steht die Meinung von FARQUHAR (25) und SKLAROFF, die beim Vergleich von Kindern diabetischer und nicht-diabetischer Mütter in bezug auf den Gewichtsverlust keinen Unterschied feststellen konnten. Nach ihren Angaben verhält er sich nur proportional einer verzögerten Nahrungszufuhr.

ZETTERSTRÖM und ABERG (87) kamen auf Grund ihrer Untersuchungen zu folgenden Ergebnissen: Von der Ausdehnung der Oedeme ist die Natrium- und zum Teil auch die Chloridausscheidung abhängig. Eine Beziehung zwischen der Menge der Oedemflüssigkeit und der Kaliumausscheidung, die im Vergleich zu dem großen Gewichtsverlust in der neonatalen Periode als gering

angesehen wird, fand sich nicht. Wenn den Neugeborenen Kalium in Frauenmilch und als KCl zugeführt wurde, kam es zu einer positiven Kalium-Bilanz und damit zu einer Kalium-Retention. Demgegenüber trat weder in der Kalium- noch in der Natrium-Bilanz eine Änderung ein, als man einem Neugeborenen im Anschluß an die Hunger- und Durstperiode 120 ml einer 5prozentigen Traubenzuckerlösung zuführte.

Einige Autoren (56) fanden die Ausscheidung von Natrium, Kalium und Chloriden bei Neugeborenen diabetischer Mütter erhöht, wenn man die Kinder mit gesunden gleich schweren Neugeborenen vergleicht. Sie ist jedoch gleich, wenn die Neugeborenen nach gleicher Schwangerschaftsdauer miteinander verglichen werden.

LOWREY (46) und seine Mitarbeiter fanden bei der Untersuchung des Elektrolytstoffwechsels bei 11 Neugeborenen diabetischer Mütter einen erniedrigten pH-Wert, eine große Schwankungsbreite der Chloridwerte und Alkalireserve und eine Erhöhung des CO_2-Partialdruckes.

NEWCOMB (56), der zwei Jahre später die Ergebnisse von LOWREY (46) und seinen Mitarbeitern bespricht, ist der Ansicht, daß sie keinen Beweis für eine Retention von Alkalireserve sind und demnach nicht die Hypothese einer Überfunktion der Nebennierenrinde mit Natrium-Retention, erniedrigtem Kaliumgehalt und daraus resultierender Oedembereitschaft bekräftigen, die von LOWREY aufgestellt worden war.

Eigene Beobachtungen:

Bevor wir unsere eigenen Beobachtungen zu diesem Abschnitt anführen, möchten wir erwähnen, daß die Aufzeichnungen über das Verhalten der Neugeborenen diabetischer Mütter während der stationären Behandlung in den meisten Westberliner Krankenhäusern sehr knapp waren. FARQUHAR (25) gab die Häufigkeitsquote von dyspnoischen Anfällen in der Neugeborenenperiode mit 21,9 % an (= 21 Kinder). Wir fanden nur bei einem einzigen Kind unter 77 Lebendgeburten eine Dyspnoe von zweitägiger Dauer beschrieben. Das entspräche einer Häufigkeitsquote von

ca. 1,3 %. Ein cyanotisches Zustandsbild von durchschnittlich 1,7 Tagen Dauer trat bei 9 von 77 Lebendgeburten auf und verlief in einem Falle nach dreitägiger Dauer letal. Die Häufigkeitsquote beträgt nach unseren Beobachtungen demnach rund 11,6 % und weicht nicht wesentlich von dem von FARQUHAR (25) angegebenen Prozentsatz von 18,8 (= 18 Kinder) ab. Einen Todesfall hat er nicht beobachtet. Von 10 Neugeborenen, die durchschnittlich 2,4 Tage (1 - 10 Tage) lang asphyktisch waren, starben 4 Kinder. Die Asphyxie bestand bei diesen Kindern jeweils nur einen Tag.

Eine besondere Oedembereitschaft konnten wir bei unseren Neugeborenen nicht bemerken, denn nur 4 von 77 Lebendgeborenen wiesen Oedeme von wechselnder Ausdehnung auf.

Für cardiale Komplikationen bot klinisch keines der von uns erfaßten Neugeborenen diabetischer Mütter irgend einen Anhalt. Bei einigen Kindern konnten wir EKG-Kontrollen durchführen, die bis auf einen Fall keinen pathologischen Verlauf erkennen ließen. In einem EKG fand sich ein Hinweis auf eine hypoxämische Myocardschädigung, die aber klinisch vollkommen symptomlos blieb. Der Kaliumspiegel wurde in unserem Patientengut nur bei einem Kind am ersten, zweiten und dritten Lebenstag bestimmt. Die Werte, die zwischen 14 mg % und 20,2 mg % im Serum schwankten, lagen unter den von BJÖRKLUND (13) gefundenen und als niedrig bezeichneten Serum-Kalium-Werten.

Elektrolytstoffwechseluntersuchungen und Bestimmungen der 17-KS-Ausscheidung wurden bei unseren Neugeborenen nicht vorgenommen, so daß wir keine Werte zum Vergleich mit den Literaturangaben heranziehen können.

4) Der Kohlenhydratstoffwechsel

Die hohe kindliche Mortalität, an der der Neugeborenentod einen entscheidenden Anteil hat, legt den Gedanken an eine Schädigung des Kindes nahe, die infolge des Diabetes mellitus der Mutter in erster Linie den Kohlenhydratstoffwechsel und seine hormonale Steuerung betrifft. In Tierversuchen wurde ein positiver Einfluß des fetalen Insulins auf den mütterlichen Blutzuckerspiegel nachgewiesen (67).

RASCOFF, BEILLY und JACOBI (68) verdanken wir eine Zusammenfassung aller von 1920 - 1936 in der Weltliteratur erschienenen Berichte über den Blutzuckerspiegel bei Neugeborenen diabetischer Mütter. Die Autoren fanden eine Hypoglykämie, die entweder Folge einer Hypertrophie und Hyperplasie der Langerhanns'schen Inseln oder aber auch, wie zwei Autopsien bewiesen, Folge einer Nebennierenblutung sein konnte. Es fand sich in allen 10 zitierten Fällen eine Hypertrophie und Hyperplasie der Langerhanns'schen Inseln ohne makroskopische Veränderungen des Pankreas. RASCOFF und seine Mitarbeiter betrachten diese fetale Veränderung als Folge der mütterlichen Hyperglykämie, die eine Stimulierung auf das Pankreas ausüben soll.

Es bestehen schon normalerweise Unterschiede zwischen dem anatomischen Aufbau der Bauchspeicheldrüse beim Erwachsenen und beim jungen Kind. Das fetale Pankreas ist relativ viermal größer als bei Erwachsenen. Seine Insulinproduktion ist ebenfalls um ein Mehrfaches höher, da auch die Anzahl der Langerhanns'schen Inseln beim Neugeborenen fünfmal größer als beim Erwachsenen ist (52).

Die Grenze des noch physiologischen Blutzuckerspiegels in den ersten Lebenstagen ist schon bei Neugeborenen nichtdiabetischer Mütter schwierig zu beurteilen, da der noch weitgehend unentwickelte Regulationsmechanismus eine große Schwankungsbreite bedingt. Die Blutzuckerwerte liegen meistens unter 60 mg %. In oder nach Ablauf der ersten Lebenswoche tritt infolge Selbstregulation eine weitgehende

Stabilisierung der Blutzuckerwerte auf einem Niveau ein, das auf jeden Fall über dem der ersten Lebenstage liegt. Über den Zeitpunkt des tiefsten Blutzuckerwertes herrschen geteilte Meinungen. HANLEY und SOTGUI beobachteten ihn schon gleich nach der Geburt, während KÖHLER, LEVY, Mc KITTRICK u.a. den Tiefstwert erst am dritten Lebenstag fanden. In jedem Falle wird er jedoch durch einen langsamen Anstieg des Blutzuckerspiegels abgelöst (52).

Nach MILLER und ROSS (24) soll der Blutzuckerspiegel bei Neugeborenen diabetischer Mütter dem bei Frühgeborenen nichtdiabetischer Mütter entsprechen, aber bedeutend niedriger sein als der bei reifen Neugeborenen ebenfalls nicht-diabetischer Mütter. Dagegen konnten PEDERSEN, MØLLER und POULSEN (63) keinen unterschiedlichen Verlauf der Blutzuckerkurven bei 27 Neugeborenen diabetischer und 28 Neugeborenen nichtdiabetischer Mütter beobachten, die annähernd das gleiche Geburtsgewicht aufwiesen.

LOWREY (46) betont, daß er innerhalb von 6 Jahren nur ein Kind mit einer echten Hypoglykämie beobachten konnte. ZETTERSTRÖM und ABERG (87) fanden ebenfalls keine Tendenz der Neugeborenen diabetischer Mütter zu hypoglykämischen Blutzuckerwerten.

In dem großen Patientenmaterial (934 Schwangerschaften bei Diabetikerinnen), das GELLIS und HSIA (28) zur Verfügung stand, fanden die Verfasser nur zwei Fälle, bei denen eine Hypoglykämie mit klinischen Erscheinungen einherging. Der Blutzucker im Nabelschnurblut betrug bei dem ersten Kind 12 mg %. Das Neugeborene kam ad exitum, wurde aber nicht seziert. Bei dem zweiten Kind war der Blutzuckerwert in den ersten drei Stunden auf 24,6 % abgesunken, eine intravenöse Dextrosetherapie hatte guten Erfolg. Die Verfasser sind nach ihren Beobachtungen der Ansicht, daß die Blutzuckerwerte dieser Kinder denen gesunder Neugeborener entsprechen.

HECK (34) führt dagegen an, daß seine Beobachtungsfälle (7 Kinder) hypoglykämische Blutzuckerwerte aufwiesen, die sogar bei 5 Kindern mit echten hypoglykämischen Zeichen

verbunden waren (Schwitzen, Unruhe, Erregungszustände, Tremor).

MEYTHALER und FISCHER (52) stellen als wichtigstes Moment heraus, daß die hypoglykämischen Symptome bei Kindern diabetischer Mütter schon bei einem Blutzuckerniveau auftreten können, das bei einem Kind einer nicht-diabetischen Mutter vollkommen erscheinungsfrei verläuft. Für diese Kinder ist nicht das augenblickliche Niveau des Blutzuckerspiegels wichtig, sondern seine vorherige Höhe und die Zeitspanne, in der der Abfall erfolgt. Seine Ursache soll dieses Symptom in der bei den Neugeborenen durch Autopsien bestätigten häufigen Hypertrophie und Hyperplasie der Langerhanns'schen Inseln finden (19 u.a.).

Von OKKELS und BRANDSTRUP (59) werden drei Möglichkeiten der Kompensation des mütterlichen Blutzuckerspiegels durch den Feten angeführt:

1. Die mütterliche Hyperglykämie wirkt als stimulierender Reiz auf den fetalen Inselapparat, der sich hyperplastisch und hypertrophisch verändert.
2. Die mütterliche Hyperglykämie wirkt auf dem Umweg über fetale cerebrale Zentren und den Vagus auf das fetale Pankreas.
3. Die mütterliche Hyperglykämie beeinflußt die fetale Hypophyse, die ihrerseits die Pankreasveränderungen hervorruft.

Von einigen Autoren (52) wird die zweite Möglichkeit als die wahrscheinlichste angenommen.

FARQUHAR (24, 25) sieht die mütterliche Hyperglykämie nicht als die alleinige Ursache der fetalen Inselhypertrophie an, da diese Pankreasveränderungen auch bei Neugeborenen auftreten, deren Mütter sich noch in der prädiabetischen Phase befinden.

Der durch Sektionen gesicherte Befund einer Hypertrophie und Hyperplasie der Langerhanns'schen Inseln bei Neugeborenen diabetischer Mütter soll in überwiegendem Maße mit einer

Insulinüberproduktion verbunden sein, was von BJÖRKLUND und JENSEN (14) aber abgelehnt wird. Da das fetale Insulin ständig verbraucht wird, tritt erst post partum durch das plötzliche Überwiegen des kindlichen Insulins eine Disharmonie im inkretorischen System ein(52). Darin liegt die Schockbereitschaft dieser Kinder begründet (7), die aber ebenso wie die Labilität der Blutzuckerregulation nach zwei bis drei Tagen wieder verschwindet. Eine Normalisierung der gesteigerten Insulinproduktion kann durch den Wegfall des stimulierenden Reizes eintreten. Die auf ein Überangebot von Kohlenhydraten eingestellte Insulinmenge des Neugeborenen einer diabetischen Mutter führt post partum durch den Wegfall dieses Überangebotes zu einem raschen Absinken des Blutzuckerspiegels. Nach PEDERSEN, MØLLER und POULSEN (63) erfolgt dieses Absinken schon in der ersten halben Stunde, andere Autoren beobachteten es innerhalb von mehreren Stunden post partum (2). Auf jeden Fall tritt der Abfall des Blutzuckers bei Neugeborenen diabetischer Mütter bedeutend schneller und auch tiefer ein als bei Neugeborenen nicht-diabetischer Mütter (24 u.a.), obwohl die absoluten Blutzuckerwerte sich bei den beiden Neugeborenengruppen nicht zu unterscheiden brauchen. Die Diagnose einer Hypoglykämie muß demnach nicht aus dem Blutzuckerwert, sondern aus dem klinischen Zustandsbild gestellt werden.

Der Gehalt des Blutes an Brenztraubensäure, der normalerweise 0,6 -0,7mg% beträgt, ist bei Kindern diabetischer Mütter auf 0,2 mg % vermindert (35). Bei diesen Kindern soll die Brenztraubensäure nicht wie normalerweise dem energieliefernden Zitronensäurezyklus zugeführt werden, sondern in überwiegendem Maße zur Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißsynthese verwendet werden. HELLER und DIEKMANN (35) erklären daraus das gesteigerte intrauterine Wachstum dieser Kinder und ihre Apathie in den ersten Lebenstagen.

Eigene Beobachtungen:

Wir haben die Blutzuckerwerte von den Neugeborenen diabetischer Mütter, die routinemäßig in fast allen Krankenhäusern bestimmt worden waren, tabellarisch zusammengefaßt und in

überwiegendem Maße Werte gefunden, die im Bereich der Norm lagen. Wenn wir sie mit dem von RUMPF (52) angegebenen Blutzuckerwert für Säuglinge vergleichen, der im Durchschnitt 76 mg % betragen soll, erscheinen uns unsere Werte etwas hoch. Als eine Erklärung für den erhöhten Blutzuckergehalt muß betont werden, daß fast alle Neugeborenen in den ersten Lebenstagen routinemäßig 5 bis 25%ige Traubenzuckerlösungen per os oder parenteral bekommen haben. Mit dieser Glucosezufuhr wurde in den meisten Fällen vor Einsetzen der Nahrung begonnen.

Wir fanden bis auf eine Ausnahme keine Beziehung zwischen dem Verhalten der Neugeborenen und ihrem Blutzuckerspiegel. Der niedrigste Wert wurde am ersten Lebenstag bei der zweiten Kontrolle in Fall 51 gefunden. Er betrug 28 mg %. Weitere Bestimmungen ergaben einen Anstieg des Blutzuckers auf 174 mg % am Abend des ersten Tages. Auch an den darauffolgenden Tagen blieb der Blutzuckerspiegel konstant um 100 mg % und befand sich damit an der oberen Grenze der Norm. Das Neugeborene war am ersten Lebenstag stark cyanotisch und hatte eine unregelmäßige Atemtätigkeit, so daß Kreislaufmittel gegeben werden mußten. Die weitere Entwicklung des Kindes verlief, bis auf ein verspätetes Laufenlernen, regelrecht.

Den höchsten Blutzuckerwert post partum fanden wir in Fall 2 mit 370 mg %. Mehrmalige Kontrollen an den ersten drei Lebenstagen ergaben ebenfalls - wie in Fall 51 - eine Tendenz zur Normalisierung. Trotzdem waren die Werte, die um 150 mg % lagen, immer noch deutlich erhöht. Die Ursache dafür war bei der Mutter zu suchen, die unter der Geburt ein Koma diabeticum hatte. Damit würden wir zu derselben Schlußfolgerung wie PEDERSEN, MØLLER und POULSEN (63) kommen, die den Blutzuckerwert bei Neugeborenen post partum direkt proportional den mütterlichen Blutzuckergehalt unter der Geburt fanden. Dieses Neugeborene, ein Frühgeborenes, wies am ersten Lebenstage geringe Oedeme auf, entwickelte sich dann aber regelrecht. Alle anderen Kinder, die sich in den ersten Lebenstagen auffällig verhalten hatten, hatten Blutzuckerwerte, die im Bereich der Norm oder an ihrer oberen Grenze lagen.

Tabelle 3

Blutzuckerwerte bei Kindern diabetischer Mütter in mg %

(eigene Untersuchungen)

Fall		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.Tag
1		133 80 95	93 82	91						
2		370 160 133	140 142 184 134 165	60 110						
4		60 68	72 120 155	91 87 82	74 64	92	64 120	118	97	96
5		44	54 56	70	84	88				
6		100			110					
7		180 140	158 140	73 140	77 154	86		94	104	120
9			68		61	95	91	77		
10		66 73 51	87 96 131	70						
11			86	94		40 130	88	76	108	
12		69	78							
13					90		90	60		
15				146	40 105 120	96 130 150	80 90 160	76	110	100
16		67 160	99	56	106	66				
17	A.	101 103	92 83	75						
	P.	83 92	60 83	64						

Fall	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.Tag
18	142 140	73 180	94 106	94 150	68		62 140		73
19	85 106 170	96 78 87 94 110 140	120 138 125 110	108 92	95 93	100			
20		64	83		60				
21	51 90 76 77	110 85	110 85						
22	68 55	88 69	79						
23	56 99 188 108	77 70 64	82 101	94		132	146	136	91
24	86	56	63	72	65	90	78		58
25		115							130
27	110	137							
28 Ch.	94 76 79	136 98	87 91		91				
A.	170 37 30 170	55 61 54	79 41 62	38					
29	52 62 69	74 92	63 66		77	72			
30	111	50	84	76	88	112			
31	68 120 60	78 54							
33 (53)	91	81	82	123	144	62	149	107	
34 (57)	150 280	70 220	108 184	100 125	87		102	92	
(58)	85	66	68						

Fall		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.Tag
38		129 60 60	64 71	105		112	110			
40		110 70 100	78	73	66	71				
42		102 72								
44		78	35 61 64	69 76	82 121					
45		75	73 64 93							
47	(57)	62	72							
48	(58)		97	67		101				
49		130 120	54 146	60	120	63	130	84	98	
50		47 66	84	69						
51		42 28 72 110 174	76 108 106	99						
55	V.	57 74	70 79 115	89 86	95					
	G.	65 67 70	80 56	101	67 71	75	84		73	115
56	W.		84	71	99					
60		62 146 92	73 60 73	64						
61		83 56 85 80 90 95	70 90 105	70 110	105					

5) Mißbildungen, Todesursachen, Sektionsergebnisse

Die Kinder von diabetischen Müttern können während der fetalen Entwicklung auf mehrfache Weise geschädigt werden. Ein sehr empfindlicher Zeitpunkt für die Schädigung ist die Ausbildung des Organisationszentrums in der dorsalen Urmundlippe, die in der Gastrulationsphase (3. bis 4.Keimungswoche) erfolgt. Tritt in diesem Stadium eine Störung ein, so kann sie die Ursache einer Entwicklungshemmung beim jungen Keimling sein, und zwar ist hier sowohl die acidotische, als auch die hypoglykämische Stoffwechsellage der diabetischen Mutter von ursächlicher Bedeutung.

Man faßt die Schädigungsmöglichkeiten des Kindes infolge einer mütterlichen Hypoglykämie unter dem Begriff der Embryopathia hypoglykämica zusammen, die als Sonderform der Embryopathia diabetica aufzufassen ist.

Neben der acidotischen Stoffwechsellage der Mutter besteht noch eine andere Schädigungsmöglichkeit, die auf der Ausbildung einer pathologischen Placenta beruht (s.Abschnitt Nachgeburt).

Mißbildungen

Eine Folge der Embryopathia diabetica sind Mißbildungen bei Kindern diabetischer Mütter. Ihre Häufigkeit wird in der Literatur sehr unterschiedlich beurteilt, da sie von mehreren Faktoren abhängig ist. Die Häufigkeitsquote ist größer, wenn z.B. Atelektasen, ein ausgebliebener Descensus testes oder eine Hydrocele dazugerechnet werden oder aber wenn die Angaben aus Krankengeschichten statt aus Geburts- oder Sterbeurkunden stammen, und vor allem, wenn schon Feten mit einem Gewicht von 500 g an berücksichtigt werden. Einer der ersten Berichte über Mißbildungen stammt aus dem Jahre 1885 von LECORCHÉ, der ausführlichste von RUBIN und MURPHY aus dem Jahre 1958 (72).

MAC INTOSH (72) hat 1954 über Mißbildungen bei 386 Kindern berichtet, die die Neugeborenenperiode überlebt hatten.

Bei 43,2 % dieser Kinder wurde die Mißbildung bei der Geburt festgestellt, bei 38,7 % in dem Zeitraum zwischen der Geburt und dem 6.Lebensmonat, bei 15,3 % zwischen dem 6. und 12.Lebensmonat und bei 2,8 % nach dem 12.Lebensmonat.

Die Häufigkeit der Mißbildungen bei Kindern nicht-diabetischer Mütter schwankt zwischen 7,5 und 0,9 %. Im Durchschnitt kommen auf 100 Geburten zwei bis drei Kinder mit Anomalien (72).

FARQUHAR (25) fand bei seinen Untersuchungen keinen wesentlichen Unterschied in der Mißbildungshäufigkeit bei Kindern diabetischer und nicht-diabetischer Mütter. Dafür waren die Mißbildungen in der diabetischen Gruppe bedeutend schwerer.

Die klinischen oder autoptischen Daten über kongenitale Mißbildungen bei Kindern diabetischer Mütter schwanken in den Literaturangaben zwischen 16,0 %, bezogen auf 125 Kinder, und 0 %, bezogen auf 104 Kinder. Der Durchschnittswert beträgt 5,3 % gegenüber dem Durchschnittswert von 2 bis 3 % bei Kindern nicht-diabetischer Mütter. 1952 soll WHITE die Mißbildungsquote sogar mit 80 % angegeben haben (72). In dieser Zahl ist jede Abweichung vom Normalen enthalten, wie z.B. auch Naevi, Schaufelrippen, Ohrknötchen etc. Diese Dinge können natürlich leicht übersehen werden, wenn der Untersucher nicht besonders darauf achtet. Außerdem hat WHITE nicht nur das Neugeborene in bezug auf irgendwelche Anomalien betrachtet, sondern, wie auch GELLIS (28), die Kontrolle auf den Zeitraum bis zum 20.Lebensjahr ausgedehnt.

BARTELHEIMER (7) gab die Häufigkeit von kongenitalen Mißbildungen ebenfalls mit 80 % an, wenn auch die leichtesten Grade Berücksichtigung finden.

Ferner wird die Mißbildungsquote von dem Alter der Mutter und der Dauer des mütterlichen Diabetes mellitus entscheidend beeinflußt. In bezug auf das Alter wird es besonders deutlich jenseits des 30.Lebensjahres. KOLLER (72) fand z.B. nur bei Kindern diabetischer Mütter Anomalien, bei denen es sich um einen jugendlichen Diabetes mellitus handelte.

1956 wurden von REID (72) Zahlen über die Häufigkeit von letalen kongenitalen Mißbildungen angegeben, die folgendermaßen definiert werden: Es ist eine Mißbildung, die zum intrauterinen Absterben führen kann, oder die mit einem extrauterinen Leben für länger als einen begrenzten Zeitraum unvereinbar ist. REID fand sie bei 7 von 289 Kindern diabetischer Mütter, die in der Joslin-Klinik beobachtet werden konnten. Das sind 2,4 %, während nur 0,75 % der Kinder nicht-diabetischer Mütter, die in derselben Klinik geboren worden waren, diese Mißbildungsart aufwiesen. GELLIS und HSIA (28) konnten 1959 bei 2,9 % der Kinder diabetischer Mütter letale kongenitale Mißbildungen feststellen, als sie ihre eigenen Beobachtungen mit der in der Literatur angegebenen Häufigkeitsquote zusammenfaßten.

Wie groß ist jetzt die Mißbildungshäufigkeit bei Kindern diabetischer Väter? Die Angaben stammen wiederum von KOLLER und RUBIN (72). Nach den Daten von KOLLER wiesen 2 der 123 Kinder von 55 diabetischen Vätern eine angeborene Hüftgelenksluxation auf, das entspräche einer Häufigkeitsquote von 1,6 %. RUBIN untersuchte eine Gruppe von 140 diabetischen Vätern, deren Ehefrauen 463 Schwangerschaften mit einer Mindestdauer von 28 Wochen angeben konnten. 3 Kinder hatten entweder einen Hydrocephalus, eine Omphalocele oder Klumpfüße. Sie bilden mit einer Häufigkeit von 0,65 % keinen wesentlichen Unterschied zu der Mißbildungsquote von 0,29 % bei Kindern nicht-diabetischer Väter (154 nicht-diabetische Väter und 380 Schwangerschaften der Ehefrauen mit einer Mindestdauer von 28 Wochen). Nur ein Kind hatte einen Hydrocephalus.

Die kongenitalen Mißbildungen bei Kindern diabetischer Mütter treten in der Hauptsache als Mißbildungen des Herz- und Kreislaufsystems, als multiple Skelettdefekte und als Schädelmißbildungen auf. Alle Angaben darüber stammen aus Sektionsberichten, die MAYER (49) 1953 zusammengefaßt hat. In diesen Sektionsprotokollen nehmen die Mißbildungen des Herzens und des Kreislaufsystems einen beträchtlichen Raum ein.

Bevor wir auf die übrigen pathologisch-anatomischen Veränderungen eingehen, die sich bei der Sektion von Neugeborenen diabetischer Mütter darstellen, berichten wir über Mißbildungsformen bei den von uns beobachteten Patienten.

Fall 12: Männliches Frühgeborenes einer 28jährigen Diabetikerin. Die geburtshilfliche Anamnese ergab einen zweimaligen Abort und eine Totgeburt. Das Frühgeborene (2.360 g, 47 cm) verhielt sich am ersten Tag unauffällig, wurde jedoch dann stark oedematös und cyanotisch. Am 5.Lebenstag asphyktischer Anfall. Während der Neugeborenenperiode, die ab 6./7.Lebenstag regelrecht verlief, bildete sich ein kirschgroßer Nabelbruch aus. Es bestand eine Hypospadie.

Fall 14: Reifes, männliches Neugeborenes einer 42jährigen Diabetikerin, das schwer asphyktisch zur Welt kommt und 24 Stunden später stirbt. Aus der geburtshilflichen Anamnese sind 7 Schwangerschaften bekannt, von denen 4 durch einen Abort beendet wurden. Die übrigen Kinder leben und sind gesund.
Der Sektionsbericht ergibt eine Persistenz der Vena cava cranialis sinistra, ein schlitzförmiges Foramen ovale und beiderseitige Klumpfüße.

Fall 17: Reifes, weibliches Neugeborenes (Zwilling) einer 32jährigen Diabetikerin. Anamnestisch sind 3 Schwangerschaften bekannt, von denen 2 infolge einer Eklampsie durch eine Sectio caesarea beendet werden mußten. Außerdem wurde eine Interruptio durchgeführt.
Das Kind kam am 15.Lebenstag infolge einer Kreislaufschwäche ad exitum. Bei der Sektion wurde folgender Befund erhoben, der durch das klinische Bild ergänzt worden war: Spina bifida mit kompletter Lähmung der beiden unteren Extremitäten (rechts schlaff, links spastisch) und Inkontinenz von Harnblase und Mastdarm. Ein schon bei der Geburt bestehender Hydrocephalus internus nahm an Ausdehnung stark zu (Kopfumfang am 14.Tag 39,5 cm). Außerdem bestand eine Halswirbelbildung des 5.BWK. Die LWS war spindelig aufgetrieben mit dem punctum maximum am 2. und 3.LWS.

Fall 18: Männliches Neugeborenes einer 18jährigen diabetischen Zweitgebärenden, das nur unvollständig vorhandene Reifezeichen aufwies. Das erste Kind, ein Frühgeborenes, war kurz post partum gestorben. Bei dem zweiten Kind bestanden beiderseits Knickfüße.

Fall 19: Männliches Neugeborenes einer 19jährigen Diabetikerin, das durch eine Sectio caesarea entbunden wurde, nur unvollständig vorhandene Reifezeichen aufwies und eine halbe Stunde nach der Geburt unter den Zeichen der Asphyxie ad exitum kam. Bei der Autopsie wurde ein Hydrocephalus externus festgestellt. Ein während der vorangegangenen Schwangerschaft 18 Stunden dauerndes Koma diabeticum führte zum Absterben der Frucht im dritten Fetalmonat.

Fall 35: Reifes, männliches Neugeborenes einer 31jährigen Diabetikerin, das stark asphyktisch zur Welt kam. Am 6.Lebenstag Exitus letalis infolge Atemlähmung. Die Sektion ergab Mißbildungen am Herzen und an den großen Gefäßen. Es bestanden ein 5 mm großer subaortaler Septumdefekt, ein weit offenes Foramen ovale, ein weit nach links verlagerter Aortenbogen, eine Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels, eine Coronararterie, ein vom Aortenbogen ausgehender Ductus arteriosus Botalli von etwa ein Millimeter Durchmesser und fast vollständiger Obliteration kurz vor einer pulmonalarterienähnlichen Gefäßverbindung zwischen beiden Lungen, die quer hinter dem Aortenbogen verläuft. Außerdem besteht eine Atresie der in der Mitte dieser Gefäßverbindung trichterförmige abgehenden hypoplastischen Arteria pulmonalis.

Fall 38: Reifes, weibliches Neugeborenes einer 22jährigen Diabetikerin, das eine einseitige congenitale Hüftgelenksluxation aufwies.

Fall 45: Männliches Neugeborenes einer 20jährigen Diabetikerin, das nur unvollständig vorhandene Reifezeichen aufwies und nach mehreren asphyktischen Anfällen am 3.Lebenstag ad exitum kam. Bei der Autopsie wurde das Fehlen der Knochenkerne in den distalen Femurepiphysen und eine etwas unreif erscheinende Hirnsubstanz gefunden.

Es handelt sich also um 8 Kinder diabetischer Mütter, bei denen überwiegend im Rahmen von Sektionen Mißbildungen diagnostiziert worden sind. Das entspräche einer Häufigkeit von 8,8 %, wenn man ihre Zahlen auf die Gesamtzahl von 90 Kindern diabetischer Mütter bezieht, die von uns erfaßt worden sind. Diese von uns errechnete Mißbildungsquote liegt demnach unter dem von CARDELL (18) angegebenen und als sehr genau bezeichneten Wert von rd. 25 %, der sich auf 24 Kinder diabetischer Mütter bezog. Berücksichtigt man aber die Tatsache, daß nach Mc INTOSH (72) nur bei 53,2 % der Kinder mit congenitalen Mißbildungen die Diagnose bei oder kurz nach der Geburt gestellt wird, so schließt das die Möglichkeit ein, daß die Mißbildungsquote sich durch später vorgenommene Untersuchungen erhöhen würde. Da wir bei unseren Nachuntersuchungen nur 28 von 66 Kindern, die die Neugeborenenperiode überlebt haben, registrieren konnten, ist die Tatsache, daß wir keinen weiteren Fall mit congenitalen Mißbildungen diagnostiziert haben, von keiner großen Bedeutung.

Bei der Verteilung der Mißbildungen in unserem Patientengut auf die einzelnen Organsysteme entfällt der größere Anteil auf Skelett- und Schädelmißbildungen und der kleinere auf Mißbildungen des Herzens und des Gefäßsystems. Damit würden unsere Beobachtungen mit denen von MAYER (49) übereinstimmen.

Bei 2 Kindern (Fall 17 und 35) handelt es sich um letale congenitale Mißbildungen nach der Definition von REID (72). Beziehen wir diese Zahlen auf die Gesamtzahl von 90 Kindern diabetischer Mütter, einschließlich der Totgeburten, so ergibt sich eine Häufigkeitsquote von 2,22 %, die dem von REID angegebenen Wert von 2,4 % entsprechen würde.

Sektionsbefunde

NEWCOMB (56) ist der Ansicht, daß die pathologischen Veränderungen sich besonders im Pankreas und in den Lungen finden. Wir konnten bei der Durchsicht der Literatur diese Angaben bestätigen, denn obwohl Hinweise auf Veränderungen der übrigen inkretorischen Organe vorhanden sind, stellt doch die Pathologie des Pankreas den größeren Anteil an den Sektionsberichten dar. Makroskopisch wird das Pankreas teils als unverändert beschrieben (68), teils als hypoplastisch (37) und ganz selten als hyperplastisch (41/42). RASCOFF, BEILLY und JACOBI (68), die eine Zusammenstellung der bis 1936 in der Weltliteratur erschienenen Veröffentlichungen über Pankreasveränderungen bei Neugeborenen diabetischer Mütter brachten, fanden folgende histologische Befunde: Hypertrophie und Hyperplasie der Langerhanns'schen Inseln, periinsuläre Oedeme, Fibrose und eosinophile Infiltrationen in das periinsuläre, interlobuläre und intrainsuläre Stroma. Die Hypertrophie der Inseln schwankt vom vier- bis sechsfachen des Normalen bis zum zwanzig- bis dreißigfachen.

CARDELL und BEEK (25), die sich ausführlich mit den pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Kindern diabetischer Mütter befaßt haben, bezeichnen die Bildung von hyalinen Membranen in den Lungen als häufigsten Autopsiebefund. Über ihren Entstehungsmechanismus ist eine Anzahl von Theorien bekannt. Von einigen Autoren wurde als ursächlichstes Ereignis die Aspiration von Amnionflüssigkeit in utero und während der Geburt betrachtet (28), von anderen neben der Aspiration von Fruchtwasser eine intraalveoläre Exsudation (79), während WALTHER (82) eine gestörte Herzfunktion als Ursache für dieses Syndrom annimmt. Elektronenmikroskopische Untersuchungen haben ergeben, daß die hyalinen Membranen aus Blutplasma bestehen, das aus dem Gefäßsystem ausgetreten ist. Dieser Austritt wurde möglich durch sichtbare Veränderungen in der epithelialen Auskleidung der Kapillaren, Ductus und Alveolen (25). Für die Kapillarwandschädigung wäre eine perinatale Hypoxie verantwortlich zu machen.

Eine weitere, nicht sehr selten bei der Sektion diagnostizierte pulmonale Komplikation sind Atelektasen, die in ihrer Ausdehnung sehr unterschiedlich sein können (56, 82 u.a.), in ihrer Bedeutung aber weit hinter den hyalinen Membranen zurückstehen.

Eigene Sektionsbefunde

Fall 3: Überreife, männliche Frühgeburt einer 18jährigen diabetischen Erstgebärenden.
Sektionsbefund: 1 cm langer Riß des inneren Blattes des Tentorium cerebelli rechts an typischer Stelle. Ausgedehnte, teils flüssige, teils geronnene Blutung im Subarachnoidalraum und in allen Hirnventrikeln.

Fall 8: Reife, männliche Totgeburt einer 34jährigen diabetischen Zweitgebärenden. Anamnestisch war eine Lues bekannt. Das erste Kind war, 4 Jahre vor der syphilitischen Infektion, ebenfalls eine Totgeburt. - Die Autopsie, die durch hochgradige Fäulnis der Organe erschwert war, ergab luetische Veränderungen in der Leber, fetale Atelektasen der Lunge und eine Sattelnase. Zeichen einer Pneumonia alba waren nicht festzustellen.

Fall 15: Reifes, männliches Neugeborenes einer 42jährigen Diabetikerin, das unter den Zeichen der Asphyxie 24 Stunden post partum ad exitum kam. Die Sektion ergab zahlreiche petechiale Blutungen an den inneren Organen. In beiden Nebennieren fanden sich besonders hochgradige Hämatone, die in dem Sektionsprotokoll auf geburtstraumatische Veränderungen zurückgeführt wurden. Die übrigen Befunde bei diesem Kind wurden schon in dem Abschnitt Mißbildungen erwähnt.

Fall 19: Männliches Neugeborenes einer 19jährigen diabetischen Zweitgebärenden, bei dem die Reifezeichen noch nicht vollständig vorhanden waren, und das eine halbe Stunde post partum unter den Zeichen einer Asphyxie ad exitum kam.
Bei der Sektion fanden sich ausgedehnte Hämorrhagien im

Unterhautzellgewebe, in der Conjunktiva bulbi links, im linken Tentorium und in den serösen Häuten.
Dieser Fall wurde ebenfalls in dem Abschnitt Mißbildungen erwähnt.

Fall 33: Männliche Frühgeburt (8.Schwangerschaftsmonat) einer 24jährigen Diabetikerin. Die mütterliche Anamnese ergab außerdem eine Lues und eine Lungentuberkulose. Eine Schwangerschaft endete mit der Spontangeburt eines gesunden Kindes, bei drei weiteren Schwangerschaften mußte wegen unregelmäßiger Blutungen eine Abrasio durchgeführt werden.
Das Kind kam 4 Monate post partum infolge einer Lues connata ad exitum.
Sektionsbefund: Hepatitis luica mit zahlreichen Blutbildungsherden und ausgedehnten ikterischen Nekrosen des Parenchyms, Splenomegalie (50 g schwere Milz) und Perisplentitis. Ikterische Nephrose. Lympho-plasmocytäre interstitielle Pneumonie der Unterlappen und der paraventebralen Anteil der Oberlappen. Thymusatrophie und mäßige Pankreasfibrose.

Fall 43: Reife, männliche Totgeburt einer 22jährigen Erstgebärenden. Anamnestisch wurden eine inaktive Lungentuberkulose und ein Diabetes mellitus angegeben.
Sektionsbefund: Tentoriumriß und intrakranielle Blutung.

Fall 47: Reifes, weibliches Neugeborenes einer 45jährigen diabetischen VIII Para, das 15 Minuten post partum ad exitum kam.
Die Sektion ergab einen Tentoriumriß und eine Leberkapselblutung.

Fall 53: Überreife, männliche Totgeburt einer 19jährigen Diabetikerin.
Die Sektion, die durch weit fortgeschrittene Fäulnisveränderungen an der Haut und an sämtlichen inneren Organen erschwert war, ließ keinen wesentlichen pathologischen Befund erkennen.

Fall 58: Reife, weibliche Totgeburt einer 27jährigen Diabetikerin. Das Kind war infolge einer intrauterinen Asphyxie durch Nabelschnurumschlingung abgestorben und wies bei der Autopsie ausgedehnte Macerationserscheinungen und eine starke Cyanose des Kopfes auf.

Fall 62: Überreife, männliche Totgeburt einer 31jährigen Diabetikerin.
Die Sektion ergab einen rechtsseitigen Tentoriumriß mit mäßiger Blutung und fetale Atelektasen der Lunge.

Es fällt auf, daß die von uns zitierten Sektionsberichte die bei Neugeborenen diabetischer Mütter typischen pathologischen Befunde vermissen lassen. Das mag zum Teil daran liegen, daß in einigen Fällen nur makroskopische Untersuchungen vorgenommen worden sind, die z.B. histologische Pankreasveränderungen nicht ausschließen würden. Das Sektionsprotokoll von Fall 8 ist am ausführlichsten abgefaßt worden. Da eine syphilitische Erkrankung der Mutter bekannt war, wurde nur eine histologische Untersuchung der Leber und der Lungen vorgenommen, die auch den Verdacht auf eine Lues connata bestätigte. Meistens beschränkten sich die Autopsiebefunde auf die Klärung der Todesursache, die in 4 Fällen auf ein offensichtliches Geburtstrauma (Tentoriumriß mit Blutung in den Subarachnoidalraum in Fall 3, 43, 47 und 62) zurückzuführen war. Die Sektion, die in Fall 53 und 58 durch starke Macerationserscheinungen erschwert war, ergab bei ersteren keine eindeutige Ursachen für das intrauterine Absterben der Frucht, bei dem zweiten konnte eine Nabelschnurumschlingung mit nachfolgender intrauteriner Asphyxie diagnostiziert werden. In 2 weiteren Fällen (8 und 33) waren es angeborene syphilitische Veränderungen, die mit zum Tode der Kinder geführt haben. Nebenbefunde waren in Fall 8 fetale Atelektasen und in Fall 33 eine Thymusatrophie und eine Pankreasfibrose. Das Bild der Thymusatrophie könnte in das Gebiet der Veränderungen an den endokrinen Organen bei Neugeborenen diabetischer Mütter gehören, da sie aber nur von wenigen Autoren (49) bisher beschrie-

ben worden ist, ist sie in diesem Falle als Befund nicht von so großer Bedeutung.

Ein weiterer Nebenbefund, außer der Pankreasfibrose, sind die pulmonalen Atelektasen, die als angeborene, sogenannte fetale Atelektasen sich bei allen Totgeburten und den Kindern finden, die während der Geburt Mecomium oder Fruchtwasser aspiriert haben. Da es sich sowohl im Fall 8, als auch in Fall 62, um Totgeburten handelt, ist dieser Befund ebenfalls nicht für Neugeborene von diabetischen Müttern Pathognomonisch.

Wir führten weiter oben an, daß die pathologischen Veränderungen, die die Nebennieren dieser Kinder betreffen können, entweder in Form einer Hyperplasie oder Blutung auftreten. Die in Fall 14 erwähnten, ausgedehnten doppelseitigen Nebennierenhämatome wurden aber von den Pathologen auf ein Geburtstrauma zurückgeführt.

Die von vielen Autoren (25, 28, 78 u.a.) als häufiger Autopsiebefund bei den Kindern diabetischer Mütter angegebenen pulmonalen hyalinen Membranen fanden sich bei den drei mikroskopisch untersuchten eigenen Fällen nicht.

Wir wollen zum Schluß dieses Abschnittes unsere Sektionsergebnisse noch einmal mit denen von FARQUHAR (24) vergleichen. In beiden Fällen kamen je 8 Kinder zur Sektion.

Tabelle 4

	Farquhar	eigene Beobachtungen
Hyaline Membranen	2	-
Atelektasen	1	2 Kinder
NN - Blutung	1	1 Kind
Cerebrale Blutung	2	4 Kinder
Asphyxie	1	1 Kind
Nierenthrombose	1	-
Pneumonie	1	1 Kind
Lues connata	-	2 Kinder

6) Nachuntersuchungen

Bevor wir unsere Daten über die Nachuntersuchungen von Kindern diabetischer Mütter anführen, möchten wir kurz auf die Beobachtungen von FARQUHAR (24, 25) eingehen, der 1956 und 1958 über seine Nachuntersuchungsergebnisse berichtete. Seine erste Untersuchungsreihe umfaßte 90 Neugeborene, von denen 82 Kinder die neonatale Periode überlebt hatten. Zwei Kinder waren später gestorben, und von den übrigen 80 Kindern konnten schließlich 75 Kinder nachuntersucht werden. 71 dieser Kinder zeigten ein normales Verhalten und einen normalen Intelligenzgrad. Die restlichen 4 Kinder boten folgende Besonderheiten:

1. Kind: Normale Neugeborenenperiode, keine hypoglykämischen Blutzuckerwerte. Das jetzt fünfjährige Kind befand sich seit zwei Jahren wegen einer Perthes'schen Erkrankung in stationärer Behandlung und machte sowohl geistig als auch körperlich einen zurückgebliebenen Eindruck.

2. Kind: Mongoloider Idiot.

3. Kind: Überlebender Zwilling mit einem Geburtsgewicht von 1.020 g und sehr niedrigen Blutzuckerwerten kurz nach der Geburt, die aber spontan anstiegen. Die Neugeborenenperiode verlief unauffällig. Bei der Nachuntersuchung wurde eine retrolentale Fibroplasie festgestellt.

4. Kind: Das Kind machte im Alter von 2½ Jahren einen debilen und verkommenen Eindruck. Es bestanden sehr schlechte häusliche Verhältnisse. Die Neugeborenenperiode war durch sehr niedrige Blutzuckerwerte ausgezeichnet, die aber keine hypoglykämischen Symptome zur Folge hatten. Am ersten Lebenstag sank der Blutzuckerspiegel um 50 % ab und war am zweiten und dritten Lebenstag noch unter dem Niveau von 30 mg %. Zum Beweis, daß dieser Blutzuckersturz und die hypoglykämischen Werte nicht die Ursache des Entwicklungsrückstandes bei diesem Kind waren, zog FARQUHAR (24) als Vergleich die Untersuchungsergebnisse von einem gleichaltrigen Kind heran. Bei diesem Kind, einem normalen und

gesunden kleinem Mädchen, betrug der Blutzuckersturz in der ersten Lebensstunde (!) über 75 %. Der Blutzuckerspiegel lag am zweiten Tag noch unter 20 mg % und erreichte vor dem fünften Lebenstag nicht den Wert von 40 mg %.

In seiner zweiten Untersuchungsreihe (1958) berichtete FARQUHAR (25) die weitere Entwicklung von Kindern diabetischer Mütter im Hinblick auf ihr Verhalten in der Neugeborenenperiode, ihrem Gewicht und ihrer Länge zum Zeitpunkt der Geburt. Über die Beziehung dieser zwei bis zehn Jahre alten Kinder zwischen ihrem Verhalten in der Neugeborenenperiode und ihrem späteren Gesundheitszustand konnte FARQUHAR folgendes feststellen. In der Gruppe der Kinder, die als Neugeborene dyspnoisch und cyanotisch waren, war eine relativ größere Zahl abnormer Fälle zu finden als in der Gruppe, deren Neugeborenenperiode komplikationslos verlief. Dagegen ist die Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und der späteren Größe bzw. dem Gewicht dieser Kinder nicht so eindeutig. Es konnte nicht nachgewiesen werden, daß die Kinder, deren Geburtsgewicht sehr hoch war, auch später größenmäßig über der Norm lagen. Einige allerdings, die man als Ausnahmen bezeichnen kann, gehören in ihrer weiteren Entwicklung ebenfalls zu den größeren Kindern, aber ein gewisser Anteil dieser größeren Kinder wird von denen gestellt, deren Geburtsgewicht unter der Norm lag. Ebenso verhält es sich mit dem Geburtsgewicht und dem späteren Gewicht. FARQUHAR führt als Beweis 3 Kinder an, deren Gewicht im 9. und 10.Lebensjahr über dem Durchschnitt lag, obwohl sie nur ein Geburtsgewicht von 3.500 g und weniger hatten. Bei diesen Kindern war es innerhalb von zwei Jahren zu einem schnellen Gewichtsanstieg gekommen, während andere Kinder mit dem gleichen Geburtsgewicht später dem Durchschnitt entsprachen oder sogar darunter lagen. Ebenso ergaben die Nachuntersuchungen keinen Anhalt dafür, daß die Kinder mit einem Geburtsgewicht von 4.000 g später besonders schwer gewesen wären.

Als Ergänzung zu diesen Angaben möchten wir die Untersuchungsergebnisse von FREDRIKSON nach FARQUHAR (25) zitieren, der Gewicht und Längenmaße von 123 Kindern prae- und diabetischer

Mütter mit den schwedischen Normalwerten verglich. Die Kinder praediabetischer Mütter lagen sowohl mit ihrem Gewicht als auch mit der Länge unter dem normalen Durchschnitt, und zwar wurde der Unterschied vom Verfasser als statistisch bedeutend bezeichnet. Dagegen waren die Kinder diabetischer Mütter durchschnittlich etwas größer, aber dieser Unterschied war statistisch unbedeutend. Das Gewicht der Kinder zeigte keine Abweichung von den normalen Werten.

Eigene Nachuntersuchungen

Bei unseren Nachuntersuchungen konnten wir von 66 Kindern, die die Neugeborenenperiode überlebt hatten, 28 Kinder erfassen. Ihr Alter bewegte sich in einer Zeitspanne von vier Monaten bis zu zehn Jahren.

Im Rahmen unserer Untersuchungen wurden neben einer genauen Beurteilung der geistigen und körperlichen Entwicklung, von denen die letztere durch Röntgenaufnahmen der Handwurzelkerne ergänzt wurde, Blut- und Harnzuckerbestimmungen vorgenommen, sowie Gewicht und Länge der Kinder registriert.

Fall 5: 4½jähriger Junge, der sowohl in der Neugeborenenperiode als auch in der weiteren Entwicklung ein normales Verhalten zeigte. Die Zahl der Handwurzelkerne überschreitet um zwei Kerne den Sollwert.

Fall 12: Ein Jahr und 4 Monate alter Junge, der als Neugeborenes stark oedematös und asphyktisch war. Bis auf ein sehr spätes Erscheinen des ersten Zahnes (im 9.Lebensmonat) hat er sich regelrecht entwickelt.

Fall 21: 5jähriges Mädchen und 1 Jahr und 4 Monate alter Junge: Regelrechte geistige und körperliche Entwicklung, obwohl der Junge in den ersten Lebenstagen oedematös und leicht cyanotisch war.

Fall 24: Bei diesem 6jährigen Mädchen zeigte sich als einzige Besonderheit das vorzeitige Erscheinen der Ulnaepiphyse, während die Finger- und Mittelhandkerne unauffällig waren. Die Zahl der Handwurzelkerne betrug 10 (Soll 9).

Fall 28: Regelrechte geistige und körperliche Entwicklung des jetzt 4jährigen Knaben. Sein 1 3/4jähriger Bruder, dessen Neugeborenenperiode durch einen erheblichen Blutzuckersturz am ersten Lebenstag (170 auf 37 mg %) und eine sich später entwickelnde Leukocytose von 33.900 Leukocyten kompliziert war, bot bei der Nachuntersuchung folgendes Bild:
Das Kind wirkte verkrampft und machte geistig einen etwas zurückgebliebenen Eindruck. Es bestanden ein Strabismus convergens und eine lebhafte Reflextätigkeit mit Verbreiterung der reflexogenen Zonen. Blut- und Harnzucker wurden bei beiden Kindern auf Wunsch der Mutter nicht bestimmt, die angab, daß frühere Untersuchungen normale Werte ergeben hätten. Die Zahl der Handwurzelkerne war im Bereich der Norm. Es fielen aber bei der röntgenologischen Untersuchung die auffällig kurzen und plumpen Mittelhandknochen und eine beginnende Fingerkernverknöcherung auf. Gewicht und Länge des 1 3/4jährigen Knaben lagen erheblich unterhalb der Norm.

Fall 29: 4 Monate alter, sich normal verhaltender Junge.

Fall 32: 7jähriges Mädchen, bei dem anamnestisch Masern und eine Adenotomie bekannt waren. Bisher regelrechte Entwicklung.

Fall 37: 6 Jahre und 7 Monate alter Junge, der sehr aufgeweckt und lebhaft ist. Die Mutter gibt an, daß er als Neugeborenes eine Hypoglykämie gehabt und später häufig unter Ernährungsstörungen und einer Otitis media gelitten haben soll. Die Untersuchung des Herzens ergab ein leises systolisches Geräusch über der Spitze, das als akzidentelles Geräusch anzusehen war. Die übrigen Befunde waren unauffällig.

Fall 38: 4jähriges Mädchen, das sowohl gewichts- als auch größenmäßig erheblich unter dem Sollwert lag. Als Neugeborenes war es dyspnoisch und stark cyanotisch. Wegen einer congenitalen Hüftluxation war das Kind ständig in orthopädischer Behandlung. Es wurde bisher dreimal operiert. Die allgemeine Beweglichkeit war gut, es begann mit 16 Monaten zu laufen. Die Gelenke waren überstreckbar und sehr elastisch. Wegen

eines gleichzeitig bestehenden Rundrückens nahm das Kind am orthopädischen Turnen teil. Keine weiteren Besonderheiten.

Fall 44: 7 Monate altes Mädchen, das als Neugeborenes stark cyanotisch war und in den ersten Lebenstagen bis zu acht asphyktische Anfälle pro Tag hatte. Das Kind hat sich bisher regelrecht entwickelt, es sitzt noch nicht. Die Zähne sind kurz vor dem Durchbruch.

Fall 46: 16 Monate alter Knabe, der außer Windpocken und häufigen Bronchitiden anamnestisch nichts Auffälliges bot. Das Röntgenbild der Handwurzel ergab noch keine Finger- und Mittelhandkerne. Die Zahl der Handwurzelkerne betrug 2 (Soll 3).

Fall 48: 8 Jahre und 7 Monate alter Junge, der das typische Bild eines Neuropathen bot. Seine Schulleistungen waren nach Angaben der Mutter sehr mäßig. Bei der Geburt war er stark oedematös, aber die Gefahr eines Kollapszustandes nach Ausschwemmung der Oedeme konnte abgefangen werden. - Sein Ernährungszustand war zur Zeit der Untersuchung reduziert, aber außer einer Rötung des Rachens bestanden klinisch keine Besonderheiten.

Fall 51: Hier handelte es sich wiederum um zwei Brüder:
Der ältere, der 5jährige Jürgen, hatte sich bisher regelrecht entwickelt. Er war stark übergewichtig (+ 9,4 kg).
Der 2jährige Bruder war in der Neugeborenenperiode stark cyanotisch und hatte mehrmals tonisch-klonische Krampfzustände. Das EKG ergab Anzeichen für eine hypoxämische Myocardschädigung. Es handelte sich ebenfalls um ein kräftiges Kind, das erst mit 1½ Jahren angefangen hatte zu laufen. Das Röntgenbild der Handwurzel ergab einen altersentsprechenden Befund.

Fall 52: Knapp 6jähriger Junge, der im Alter von einem Jahr laufen konnte, und bei dem vor einem Jahr eine Adenotomie durchgeführt worden ist. Die geistige Entwicklung war altersgemäß.

Fall 55: Hier kamen drei Schwestern zur Untersuchung, die sich als Neugeborene unauffällig verhalten hatten.
Ursula, 6 Jahre und 7 Monate alt: Ein mäßig lebhaftes Kind, das bis zum dritten Lebensjahr häufig epileptiforme Anfälle hatte. Geistige Entwicklung bisher regelrecht.

Viola, 2 Jahre und 4 Monate alt: Sie spricht noch nicht, hat erst im Alter von 18 Monaten laufen gelernt und ist nach Aussage der Mutter sehr anfällig. Frühere Krankheiten waren Masern und eine Otitis media. Der Allgemeinzustand war ausreichend. Die Röntgenaufnahme der Handwurzel ergab neben der altersgemäßen Anzahl ihrer Kerne eine beginnende Finger- und Mittelhandverknöcherung.

Gabriele, 5 Monate alter Säugling, mit regelrechtem Verhalten.

Fall 56: 7½jähriges Mädchen, das mit 15 Monaten lief und vollkommen normale Befunde bot. Anamnestisch wurden Keuchhusten, Masern und eine Appendicitis angegeben.

Fall 57: Hier handelte es sich wiederum um Geschwister:
Reinhard, 10 Jahre alt, der als Neugeborenes unauffällig war, hat später häufig unter Bauchschmerzen (Nabelkoliken) gelitten. An Kinderkrankheiten sind Keuchhusten, Masern und Ziegenpeter bekannt, außerdem wurde eine Appendektomie vorgenommen. Der Junge befand sich in reduziertem Ernährungszustand.

Bruno, 8 Jahre und 7 Monate alt, hatte sich ebenso wie sein älterer Bruder als Neugeborenes unauffällig verhalten und später dieselben Kinderkrankheiten gehabt. Er befand sich ebenfalls in einem reduzierten Ernährungszustand. Ein Strabismus convergens ist operativ behandelt worden. Die Untersuchung des Herzens ergab eine systolische Unreinheit über allen Ostien. Die geistige Entwicklung schien der Norm zu entsprechen. Die Größe der Handwurzel-, Finger- und Mittelhandkerne lag etwas über dem Altersdurchschnitt.

Jürgen, 5 Jahre und 3 Monate alt: Er hatte am vierten Lebenstag mehrfach asphyktische Anfälle. Kinderkrankheiten: Masern und Keuchhusten. Das Kind befand sich ebenfalls in einem redu-

zierten Ernährungszustand. Wegen eines kombinierten Knick-, Spreiz- und Senkfußes mußten ständig Einlagen getragen werden. Weiterhin fiel bei der Untersuchung der sehr schlechte Zustand des Gebisses auf. Alle übrigen Befunde entsprachen der Norm.

Fall 59: 6 Jahre und 4 Monate altes Mädchen, das sehr blaß und schmal wirkte. Die körperliche und geistige Entwicklung war regelrecht. Das Kind hatte Masern und Keuchhusten und bot außer einer sehr schlechten Stellung der Zähne keinen abnormen Befund. Im Röntgenbild der Handwurzel war ein vorzeitiges Auftreten der Ulnaepiphyse zu erkennen.

Fall 61: 5jähriges Mädchen, das als Neugeborenes sehr unruhig war und häufig Ernährungsstörungen hatte. Es handelte sich um ein sehr lebhaftes Kind, das erst im Alter von einem Jahr stehen und mit 1½ Jahren laufen konnte. Es war oft erkältet und hatte außer Windpocken keine weiteren Kinderkrankheiten durchgemacht. Seit vier Monaten gibt es der Mutter ein verstärktes Hungergefühl an, die außerdem beobachtet hatte, daß das Kind oft müde und wund war, und daß sich dieses Wundsein ebenfalls in letzter Zeit verstärkt hatte. Der von uns festgestellte Blutzuckerwert lag mit 90 mg % im Bereich der Norm.

Fall 63: 5¼jähriges Mädchen, dessen Neugeborenenperiode unauffällig verlief. Kinderkrankheiten: Masern, Scharlach und Windpocken. Bei der Inspektion der Mundhöhle fielen die sehr hypertrophischen und etwas geröteten Tonsillen auf. Die Zahl der Handwurzelkerne entsprach der Norm, außerdem fand sich röntgenologisch ein vorzeitiges Erscheinen des Ulnaepiphysen-Kernes.

Fall 25: Abschließend möchten wir noch über ein Kind berichten, das nach Angaben des behandelnden Arztes im 6.Lebensmonat unter den Zeichen einer rachitogenen Tetanie ad exitum gekommen war. Seine Neugeborenenperiode war durch ein ausgedehntes Cephalhaematon und einen dyspnoischen Anfall am 12.Lebenstag kompliziert. Die Blutzuckerwerte lagen um 112 mg %.

Zusammenfassend können wir folgendes sagen:
Auch in unserer Untersuchungsreihe wurde ein größerer Teil der Kinder, die in ihrem Verhalten oder ihrer körperlichen Entwicklung von dem Normalwert abwichen, von der Gruppe gestellt, deren Neugeborenenperiode durch dyspnoische, cyanotische und/oder asphyktische Zustandsbilder kompliziert waren. Obwohl ihre Angabe in Prozentzahlen bei unserem verhältnismäßig geringen Untersuchungsgut nicht gerechtfertigt erscheint, möchten wir es wegen der Vergleichsmöglichkeit trotzdem tun.

Von den 28 Kindern wiesen 8 die oben angeführten Komplikationen in der Neugeborenenperiode auf. 5 von ihnen und 7 Kinder aus der zweiten Gruppe, die die restlichen 20 Kinder umfaßt, die als Neugeborene unauffällig waren, boten bei der Nachuntersuchung einige Besonderheiten. Das waren in der ersten Gruppe 62,5 %, in der zweiten Gruppe nur 35 %. Damit können wir die Angaben von FARQUHAR (24) bestätigen, der ebenfalls in der ersten Gruppe eine größere Prozentzahl von sich abnorm verhaltenden Kindern hatte, wobei der Begriff "abnorm" sowohl geistige als auch körperliche Zustandsbilder umfaßt, die nicht mehr im Bereich des Physiologischen liegen. Von den 75 Kindern, die FARQUHAR untersuchen konnte, waren nur 4 Kinder, die nicht einen normalen Intelligenzgrad oder eine normale körperliche Entwicklung aufweisen konnten. Das sind rund 5,3 %. Berücksichtigen wir bei unseren Kindern nur die Fälle mit den schweren Veränderungen, die sowohl das körperliche als auch das geistige Verhalten betreffen, so kommen wir auf 3 (Fall 28 A, 48 und 55) von 27 Kindern, das wären dann schon 11,1 %. Ergänzen wir aber diese Zahl um weitere Fälle (Fall 12, 38, 55 V, 57 R, Br. J. und 61), so kommen wir auf einen Prozentsatz von rund 37 %. Zum Vergleich mit dem von FARQUHAR gefundenen Wert von 5,3 % können wir nur die von uns errechneten 11,1 % heranziehen, da diese Krankheitsfälle sich einigermaßen in ihrer Schwere entsprechen.

Weiterhin haben wir das Geburtsgewicht der Kinder mit ihrem späteren Gewicht und ihrer späteren Größe verglichen. Die Kinder, die bei ihrer Geburt 4.000 g und darüber wogen, über-

trafen ihr Sollgewicht bei der Nachuntersuchung um durchschnittlich 3,51 kg, während diejenigen, deren Geburtsgewicht unter 4.000 g lag, ihr Sollgewicht um 2,06 kg überboten. Dieser geringe Unterschied zwischen den beiden Gruppen wird noch unbedeutender, wenn man die Geburtsgewichte und die späteren Größenmaße der Kinder miteinander vergleicht. In der ersten Gruppe mit einem Geburtsgewicht von 4.000 g und darüber überschreiten die Kinder ihre Sollgröße um durchschnittlich 6,19 cm, in der zweiten Gruppe mit den niedrigeren Geburtsgewichten sind es durchschnittlich 6,83 cm. Wir kommen damit zu der gleichen Schlußfolgerung wie FARQUHAR, der betonte, daß die bei der Geburt großen Kinder später nicht zu denen gehören, die mit ihrem Gewicht oder ihrer Größe ebenfalls über dem normalen Durchschnitt liegen.

Die Blutzuckerbestimmungen ergaben, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, Werte, die im Bereich der Norm liegen. - Eine Glykosurie konnte bei keinem Kind nachgewiesen werden. Zum Vergleich haben wir die ersten drei Blutzuckerwerte angegeben, die post partum bestimmt worden waren und bei 2 Kindern postpartal einen extrem niedrigen Blutzuckerspiegel ergeben hatten. Bei den beiden Neugeborenen (Fall 28 A. und 51 K.) war er mit klinischen Symptomen vergesellschaftet, die allerdings nicht denen bei einer echten Hypoglykämie entsprachen. Die Untersuchung der 1 3/4 bzw. 2jährigen Jungen ergab nur bei dem ersten einen abnormen Befund, während der zweite sich regelrecht entwickelt hatte. Ob der erhebliche Blutzuckersturz um 78 % auf einen hypoglykämischen Wert in Fall 28 A. von ursächlicher Bedeutung für den von uns festgestellten Entwicklungsrückstand war, kann nicht gesagt werden, da uns ein Vergleichsfall mit einem postpartalen Blutzuckersturz nicht zur Verfügung steht. Diese Beziehung kann aber wahrscheinlich abgelehnt werden, da aus den Untersuchungen von FARQUHAR (24) bekannt ist, daß eine Hypoglykämie in der neonatalen Periode ohne Einfluß auf die spätere Entwicklung der Kinder sein soll.

Für die Entwicklung eines Diabetes mellitus bei diesen Kindern ist nur im Fall 61 ein geringer Anhalt gegeben. Die Mutter des Mädchens war im Alter von 8 Jahren an einem schweren jugendlichen Diabetes mellitus erkrankt. Die Blutzuckerwerte liegen jetzt trotz hoher Insulindosierung (bis zu 80 E Komb-Insulin pro Tag) um 300 mg %. Die Gesamtzuckerausscheidung schwankt zwischen 0 und 40 g pro Tag. Nach der Geburt des jetzt 5jährigen Kindes, das durch einen Sectio caesarea entbunden wurde, schwankten die mütterlichen Blutzuckerwerte nach einem hypoglykämischen Schock 24 Stunden post partum zwischen 150 und 500 mg %. Das Kind war, nach Angaben der Mutter, in den letzten Monaten oft müde, klagte über ein verstärktes Hungergefühl und war häufig, besonders in den letzten vier Wochen, wund. Der Blutzuckernüchternwert betrug 90 mg %, eine Glykosurie bestand nicht.

Über die Frage, ob und in welchem Prozentsatz die Kinder von Diabetikern ebenfalls erkranken, gehen die Angaben der Literatur weit auseinander (25). PINCUS und WHITE, HARRIS, BARTELS und STEINBERG zweifeln die von vielen angenommene Tatsache an, daß die Prädisposition für einen Diabetes mellitus vererbt wird. SKIPPER sah keine besondere Neigung der diabetischen Mutter zu dieser Erkrankung, während REIS u.a. einen Diabetes mellitus schon bei einem von vier Kindern diabetischer Mütter beobachten konnten. DITZEL, WHITE und DUCKERS haben 75 Kinder diabetischer Mütter mit dem Glucosetoleranztest mit folgendem Ergebnis untersucht:
7 dieser 75 Kinder hatten bereits einen Diabetes mellitus, während 13 Kinder sich in der prädiabetischen Phase befanden.

WHITE gab 1957 die Chancen, daß ein Kind eines diabetischen Elternteiles während seines Lebens ebenfalls erkrankt, mit 22 % an, während FARQUHAR (25), der die Autorin zitiert, der Meinung ist, daß die Möglichkeit der Vererbung nur groß ist, wenn beide Eltern erkrankt sind. Dagegen wäre der Prozentsatz der kindlichen Erkrankung noch nicht genau bestimmt, wenn nur die Mutter Diabetikerin ist. Seine Untersuchungen ergaben, daß keines der Kinder einen Diabetes mellitus hatte. Bei

einem Kind konnte nach oraler Glucosegabe eine Glykosurie erzeugt werden, und bei einem weiteren Kind war ein vorzeitiges Wachstum festgestellt worden, das schon 1954 von DITZEL u.a. im Zusammenhang mit einer reduzierten Glucosetoleranz und Gefäßveränderung beschrieben wurde.

BARTELHEIMER (7) und MAYER (49) geben an, daß die Vererbung der diabetischen Stoffwechselerkrankung meistens einfach recessiv und nur selten dominant erfolgt.

Tabelle 5

Blutzuckerwerte von 28 Kindern diabetischer Mütter (in mg %)

Fall		Die ersten 3 Bestimmungen p.p.	Nachuntersuchung Nüchtern	Nicht nüchtern
5		44 54 56	82	
12		60 78	-	
21	B.	51 90 76	65	
	J.	51	78	
24		86 56 63	89	
25		115 130	-	
28	Chr.	94 76 79	-	
	An.	170 37 30 170	-	
29		52 62 69		79

Fall		Die ersten 3 Bestimmungen p.p.	Nachuntersuchung Nüchtern	Nachuntersuchung Nicht nüchtern
32		-		81
37		-		81
38		129 60 60		92
44		78 35 61	82	
46		-		80
48		-	80	
51	J.	-		89
	K.	42 28 72		115
52		-	83	
55	U.	-	89	
	V.	57 74 70	89	
	G.	65 67 70	87	

VII. Zusammenfassung und Schlußfolgerung

Wir konnten mit Hilfe der Diabetes-Zentrale der Allgemeinen Ortskrankenkasse in Berlin-Charlottenburg und über die Entbindungsstationen der Westberliner Krankenhäuser 64 diabetische Frauen erfassen, die in der Zeit vom 1.1.1948 bis 31.7.1958 zur Entbindung gekommen waren. Diese 64 Diabetikerinnen hatten 77 Lebendgeburten, 13 Totgeburten und 14 Fehlgeburten. In 21 Fällen wurde aus medizinischer Indikation eine Schwangerschaftsunterbrechung durchgeführt. Von den 77 Kindern haben 66 die Neugeborenenperiode überlebt, und von ihnen konnten wir 28 Kinder im Rahmen unserer Nachuntersuchung erfassen.

Die genauesten klinischen Daten über die Mütter und ihre Kinder erhielten wir aus dem Städtischen Krankenhaus Spandau. Von den 13 Diabetikerinnen, die dort entbunden hatten, kamen 9 Frauen aus dem Krankenhaus Hohengatow, wo sie einige Woohen vor dem errechneten Geburtstermin zur Einstellung des Diabetes mellitus stationär aufgenommen waren. Trotz der guten Stoffwechselkontrollen wurden 6 Kinder tot geboren. Die Zahl der Lebendgeburten betrug 14. Vergleichen wir dieses Ergebnis mit dem aus einem Krankenhaus mit ähnlichen Geburtenzahlen, so findet sich bezüglich der kindlichen Prognose kein Unterschied. Im Städtischen Krankenhaus Moabit mit der Gesamtgeburtenzahl von 6.952 (8.999 Geburten im Städtischen Krankenhaus Spandau) wurden ebenfalls 13 Diabetikerinnen zur Entbindung aufgenommen. Die Zahl der Todesfälle betrug 7, die der Lebendgeborenen 13. Wir können also daraus schließen, daß die gute Einstellung des mütterlichen Diabetes mellitus nicht der einzige Faktor ist, der die kindliche Mortalität entscheidend beeinflussen kann. Tritt allerdings bei der Mutter während der Schwangerschaft ein Koma diabeticum ein, so kann die Zahl der kindlichen Todesfälle ansteigen. Bei den 64 Diabetikerinnen war in 8 Fällen in früheren

Schwangerschaften und in 6 Fällen während der letzten Graviditat ein Coma diabeticum beobachtet worden. Der Diabetes mellitus war nur in 4 Fällen schlecht eingestellt. Die Zahl der kindlichen Todesfälle betrug 8.

Als weitere Komplikation während der Gravidität wiesen 9 von den 64 Diabetikerinnen ein eklamptisches Syndrom auf. 9 Kinder lebten, 5 waren tot. Eine Hormontherapie wurde im Städtischen Krankenhaus Moabit bei 4 Diabetikerinnen während sechs Schwangerschaften ohne nennenswerten Erfolg durchgeführt.

28 Kinder waren durch eine Sectio caesarea entwickelt worden, 53 Kinder wurden spontan geboren. Die Mortalität betrug in der ersten Gruppe rd. 14 % und lag damit unter der Mortalitätsquote von rd. 24 %, mit der die Gruppe der Spontangeburten belastet war. Dadurch wäre ein Anhalt gegeben, mit der Wahl der Entbindungsmethode die kindlichen Todesfälle auf eine kleinere Zahl zu beschränken.

24 Kinder boten in der Neugeborenenperiode einige Auffälligkeiten. 4 von ihnen waren oedematös, 9 Kinder waren cyanotisch, 1 Kind bekam an den beiden ersten Lebenstagen dyspnoische Anfälle, und 10 Kinder hatten eine Asphyxie, die im Durchschnitt 2,4 Tage dauerte und in 4 Fällen zum Exitus letalis führte. Untersuchungen des Mineralstoffwechsels wurden von uns nicht vorgenommen, lediglich in einem Fall der Serum-Kaliumgehalt bestimmt, der im Bereich der Norm lag. Die bei mehreren Neugeborenen angefertigten EKGs gaben nur bei einem Kind einen Anhalt für eine Myocardschädigung.

Fast alle Neugeborenen erhielten während der ersten Lebenstage routinemäßig 5 bis 25%ige Traubenzuckerlösungen und wiesen, mit wenigen Ausnahmen, physiologische oder zum Teil erhöhte Blutzuckerwerte auf. Kein Kind bot in seinem Verhalten einen Anhalt für eine Hypoglykämie, und bei allen Neugeborenen, die irgendwelche klinische Erscheinungen hatten, waren die Blutzuckerwerte im Bereich der Norm.

Die Mißbildungsquote betrug in unserem Krankengut 8,8 % und lag damit im Bereich der in der Literatur angegebenen Werte, die zwischen 0 und 16 % schwanken. 2,22 % entfie-

len auf letale congenitale Mißbildungen entsprechend der Definition von REID.

Die Auswertung der Sektionsberichte war in bezug auf die typischen pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Kindern diabetischer Mütter etwas unbefriedigend. Ein positiveres Ergebnis könnte erreicht werden, wenn die Sektionen von Neugeborenen und Säuglingen diabetischer Mütter etwas intensiver hinsichtlich der Veränderungen an den endokrinen Organen und eventueller Mißbildungen durchgeführt werden.

Bei unseren Nachuntersuchungen konnten 28 Kinder im Alter von 4 Monaten bis zu 10 Jahren erfaßt werden. Auch wir fanden unter den Kindern, deren Neugeborenenperiode durch klinische Erscheinungen kompliziert war, später einen größeren Prozentsatz von auffälligen Befunden als bei denen, deren neonataler Lebensabschnitt komplikationslos verlaufen war. Kein Kind bot zur Zeit der Untersuchung irgendeinen Anhalt für eine diabetische Erkrankung. Im Fall 61 waren die Symptome, die das 5jährige Mädchen bei der Nachuntersuchung bot, noch uncharakteristisch.

Um die Prognose eines Kindes einer diabetischen Mutter günstiger stellen zu können, ist eine intensive und frühzeitige Kontrolle der Schwangerschaft und des Diabetes mellitus notwendig. Obwohl die Ergebnisse der Zusammenarbeit zwischen den Krankenhäusern Hohengatow und Spandau zur Zeit unserer Untersuchungen noch nicht eindrucksvoll genug waren, erachten wir doch eine enge Verbindung zwischen der Diabetes-Zentrale, einem Krankenhaus mit einer Diabetikerstation und einer geburtshilflichen Abteilung für unbedingt notwendig. Diese Kontrolle müßte mit einer regelmäßigen Betreuung durch die Diabetes-Zentrale beginnen, was zur Voraussetzung hat, daß weitgehend alle Diabetikerinnen von dort erfaßt werden können. Zur Umstellung der Insulingaben von Depot-Präparaten auf Alt-Insulin wäre die Einweisung der Diabetikerinnen einige Wochen vor dem errechneten Geburtstermin zur internen stationären

Behandlung notwendig, die in einem größeren Krankenhaus vorgenommen werden sollte, in dem neben einer geburtshilflichen Abteilung auch eine Kinderklinik besteht. Als Entbindungsmethode würden wir auf Grund unserer Ergebnisse im Gegensatz zu einem Teil der Autoren die Sectio caesarea vorschlagen. Das Neugeborene gehört dann sofort in die Hände eines erfahrenen Pädiaters. Mit diesen Maßnahmen können einige Faktoren ausgeschaltet werden, die für die kindliche Mortalität von Bedeutung sind, wie z.B. eine Stoffwechselentgleisung der Mutter in Form eines Koma diabeticum, eine zu starke Belastung des Kindes durch eine Spontangeburt, und es kann ein längerer Transportweg vermieden werden, bis das Neugeborene in die Obhut des Pädiaters kommt.

Literaturverzeichnis

1. Akerrén, Y. — A characteristic physiognomy, resembling that encountered in Cushing's syndrom, observed in newborn infants of diabetic mothers. Acta paediatr. (Stockholm) 43, Suppl. 100, 185, 1954.

2. Barns, H.H.F. and M.E. Morgans — Pregnancy complicated by diabetes mellitus. Brit. med. J. 4592, 51, 1949.

3. Barns, H.H.F. and M.E. Morgans — The conduct of pregnancy complicated by diabetes mellitus. Brit. med. J. 1, 1058, 1952.

4. Bartelheimer, H. — HVL und Diabetes mellitus. Klin. Wschr., 18, 647, 1939.

5. Bartelheimer, H. — Hypophysärer Diabetes. Klin. Wschr. 41, 1479, 1939.

6. Bartelheimer, H. — Die Capillardichte in der Hypoglykämie. Klin. Wschr., 24./25.Jahrg., 815, 1947

7. Bartelheimer, H. — Diabetes und Schwangerschaft. Ärztl. Wschr. 30, 541, 1950.

8. Bartelheimer, H. — Pathogenetische und klinische Diabetesfragen. Klin. Wschr. I, 345, 1953.

9. Bellet, S. and D. Finkelstein — Significance of QT-prolongation on the electrocardiogram: based on the study of 160 cases. Am. J.M. Sc. 222, 263, 1951.

10. Bennewitz, H.G. — Jahresberichte des Königlichen poliklinischen Instituts der Universität zu Berlin. Vol. 12, 1823 - 1825 zit. nach J.B. Mayer

11. Berglund, G. and R. Zetterström — Infants of diabetic mothers. I. Foetal hypoxia in maternal diabetes. Acta paediatr. 43, 368, 1954.

12. Bix, H. — Über Beziehungen zwischen mütterlichem Diabetes und Riesenkindern. Med. Klinik I, 50, 1933.

13. Björklund, S.-I. — Children of diabetic mothers. Electrocardiographic studies in the newborn. Acta paediatr. (Stockholm) 42,526, 1953.

14. Björklund, S.-I. and C.C. Jensen — Infants of diabetic mothers with special reference to neonatal adrenocortical functions assessed by urinary excretion of 17-ketosteroids. Acta endocr. (Copenhagen) 18, 133, 1955.

15. Blystad, W. — Blood gas determinations on premature infants: I. Investigations of premature infants without respiratory complications. Acta paediatr. 45, 103, 1956.

16. Blystad, W. — Blood gas determinations on premature infants: II. Investigations of premature infants with early neonatal dyspnea. Acta paediatr. 45, 193, 1956.

17. Blystad, W., B.H. Landing and C.A. Smith — Pulmonary hyaline membranes in newborn infants: statistical, morphologic and experimental study of their nature, occurence and significance. Pediatrics 8, 5, 1951.

18. Cardell, B.S. — The infant of diabetic mothers: A morphological study. J. Obst.& Gynec. Brit. Emp. 60, 834, 1953.

19. Cardell, B.S. — Hypertrophy and hyperplasia of the pancreatic islets in newborn infants. J. Path. and Bact. 66, 335, 1953.

20. Clayton, S.G. — The pregnant diabetic. J. Obst. and Gynec. Brit. Emp. 63, 532, 1956.

21. Currens, J.H. and J.D. Crawford — The electrocardiogram and disturbance of potassium metabolism. New Engl. J. Med. 243, 843, 1950.

22. Esch, G.U. — Schwangerschaftsverlauf und Geburtsleitung beim Diabetes unter besonderer Berücksichtigung der Frage: Entbindung oder Schnittentbindung. 72 gez. Bl. Kiel, Med. Diss. vom 9.7.1951.

23. Fanconi, G. und A. Wallgren — Aus: Lehrbuch der Pädiatrie, 4.Aufl., S.222, 1956.

24. Farquhar, J.W. — The significance of hypoglycaemia in the newborn infant of the diabetic woman. Arch. Dis. Children 31, 203, 1956.

25. Farquhar, J.W. — The child of the diabetic woman. Arch. Dis. of Childhood, 173, 76, 1959.

26. Fischer, L. — Riesenkinder bei mütterlichem Diabetes. Zbl. Gynäk. 249, 1935.

27. Fülling, G. und H. Lodenkämper — Zur Klinik, Serologie und Pathogenese der Erythroblastose bei Neugeborenen diabetischer Mütter. Zbl. der Kinderheilkunde 73, 174, 1953.

28. Gellis, S. and D. Hsia — The child of a diabetic mother. J. of Dis. of Children 1, 1, 1959.

29. Gilbert, J.A.L. — The association of maternal obesity, large babies, and diabetes. Brit. med. J. 4607, 702, 1949.

30. Gilbert, J.A.L. and D.M. Dunlop — Diabetic fertility, maternal mortality, and foetal loss rate. Brit. med. J. 4592, 48, 1949.

31. Given, W.P., R.G. Douglas and E. Tolstoi — Pregnancy and Diabetes. Amer. J. Obst. 59, 729, 1950.

32. Hall, R.E. and A.J.B. Tillman — Diabetes and pregnancy. Amer. J. Obst. & Gynec. 61, 1107, 1951.

33. Hartl, H. — Diabetes mellitus und Schwangerschaft. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, S.83, 1955.

34. Heck, W. — Die Betreuung von Neugeborenen diabetischer Mütter. Dtsch. med. Wschr. S.1069, 1952.

35. Heller, L. und H. Diekmann — Schwangerschaftsverlauf bei der Diabetikerin und die Betreuung ihres Neugeborenen. Die Medizinische, S.1167, 1957.

36. Herrick, W.W. and A.J.B. Tillman — Diabetes and pregnancy. Surg. Gynec. and Obst. 66, 37, 1938.

37. Hörmann, G. — Schwangerschaft und Geburtsleistung bei Diabetes mellitus. Dtsch. med. Wschr., S.1741, 1950.

38. Holzbach, E. — Diabetes und Schwangerschaft; hier besonders die hormonalen Beziehungen zwischen Mutter und Kind. Zbl. der Gynäk., S.641, 1929.

39. John, H.J. — Diabetes und Gravidität. Inaug. Diss. Greifswald, 1943.

40. Katsch, G. — Über die prädiabetische Phase der Zuckerkrankheit. Dtsch. med. Wschr., S.1331, 1950.

41. Kloos, K. — Path.-anatomische Grundlagen der Embryopathia diabetica. Klin. Wschr., 557, 1951.

42. Kloos, K. — Die speziellen Veränderungen des Inselsystems beim Diabetes mellitus und ihre Bedeutung. Virchows Archiv 321, 177, 1952.

43. Kloos, K. — Embryopathien. Berliner Medizin 11, 83, 1960.

44. Komrower, G.M. — Blood sugar levels in babies born of diabetic mothers. Arch. Dis. Childhood 29, 28, 1954.

45. Lendrum, F.C. — The "pulmonary hyaline membrane" as a manifestation of heart failure in the newborn infant. J. Pediatr. 47, 149, 1955.

46. Lowery, G.H., B.D. Graham and M.U. Tsao — Chemical hemostasis in the newborn infants of diabetic mothers. Pediatr. 13, 527, 1954.

47. Majewski, A. — Beobachtungen an Neugeborenen diabetischer Mütter. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 13, 25, 1953.

48. Martin, H.E., T.B. Reynolds, E.N. Snyder, C.J. Berne, R.E. Homann, H.A. Edmondson, N. Blatherwick, I. Fields and M. Wertmann — Etiology and treatment of serum potassium deficits. J. A. M. A. 147, 24, 1951.

49. Mayer, J.B. — Kinder diabetischer Mütter. Ergeb. der Inneren Medizin und Kinderheilkunde. Neue Folge, Bd. 4, 368, 1953.

50. Mengert, W.F. and K.A. Laughlin — Thirty-three pregnancies in diabetic women. Surg. Gyneo. and Obst.69, 615, 1939.

51.	Mestwerdt, G.	Zur Frage der Sohnittentbindung bei diabetischen Schwangeren. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, S.673, 1952.
52.	Meythaler, F. und R. Fischer	Der Hypoglykämie-Symptomenkomplex im Säuglings- und Kindesalter. Dtsch. med. Wschr., S.69, 1951.
53.	Miller, H.C., D. Hurwitz and K. Kuder	Fetal and neonatal mortality in pregnancies complicated by Diabetes mellitus. J. A. M. A. 124, 271, 1945.
54.	Moss, J.M. and H.B. Mulholland	Diabetes and pregnancy: special reference to the prediabetic state. Ann. Int. Med. 34, 678, 1951.
55.	Navratil, E.	Diabetes und Schwangerschaft. Med. Klinik 45, 11,93, 1950.
56.	Newcomb, A.	The newborn of diabetic mothers. Am. J. Obst. 71, 74, 1956.
57.	Norval, M.A., R.L.J. Kennedy and J. Berkson	Blood sugar in newborn infants. J. Pediatr. 34, 342, 1949.
58.	Nothmann, M. und A. Hermstein	Diabetes und Gravidität. Arch. der Gynäk. 150, 287, 1932.
59.	Okkels, H. and E. Brandstrup	Studies in thyroid gland, pancreas, hypophysis, and thyroid in children of diabetic mothers. Acta path. and microbiol. scand. (Copenhagen) 15, 1938.
60.	Patterson, M. and N. Burnstein	Diabetes and pregnancy. A clinical analysis. Arch. Int. Med. 83, 390, 1949.
61.	Pease, J.C., V. Smallpeice and G.G. Lenon	Diabetes and pregnancy. Brit. med. J. 4718, 1296, 1951.
62.	Pedersen, J.	Course of diabetes during pregnancy. Acta endocrin. 9, 342, 1952.
63.	Pedersen. J., B. Møller & H. Poulsen	Blood sugar in newborn infants of diabetic mothers. Acta endocrin. (Copenhagen) 15, 33, 1954.
64.	Pedowitz, P. and E.L. Shlevin	The pregnant diabetic patient. Am. J. Obst. & Gyneo. 69, 395, 1955.

65. Poirier, P. — Diabetes-Probleme in Amerika. Med. Klinik, S.977, 1009, 1269; 1950.

66. Randall, L.M. — Pregnancy associated with diabetes. Am. J. Obst. 54, 618, 1947.

67. Randall, L.M. and E.H. Rynearson — Delivery and care of the newborn infant of the diabetic mother. A. J. M. A. 107, 919, 1936.

68. Rascoff, H., Beilly, J.S., and M. Jacobi — Hypoglycaemia of the newborn associated with hypertrophia and hyperplasia of the islands of Langerhans. Am. J. Dis. Children 55, 330, 1938.

69. Reis, R.A., E.J. De Costa and N.D. Allweiss — The management of the pregnant diabetic woman and her newborn infant. Am. J. Obst. & Gynec. 60, 1023, 1950.

70. Rike, P.M. and R.M. Fawcett — Diabetes in pregnancy. Am. J. Obst. 56, 484, 1948.

71. Roessle, R. — Bemerkungen zu der Arbeit von J. Bayer: Die Hypertrophie der Pankreasinseln bei Neugeborenen diabetischer Mütter. Virchow's Archiv 308, 678, 1942.

72. Rubin, A. and D.P. Murphy — The frequence of congenital malformations in the offspring of nondiabetic and diabetic individuals. J. Pediatr. 5, 579, 1958.

73. Schäfer, G. — Schwerer Diabetes mellitus mit mehreren geburtshilflichen Komplikationen. Zbl. Gynäk. 72, 459, 1950.

74. Seitz, L. und H. Amreich — Biologie und Pathologie des Weibes. 2.Aufl., Bd.VIII, S.705, 1951.

75. Smith, O.W. — Diethylstilbestrol in the prevention and treatment of complications of pregnancy. A. J. Obst. 56, 811, 1948.

76. Smith, G. and O.W. Smith — Estrogen and progestin metabolism in pregnancy; endocrine imbalance of preeclampsia and aclampsia. Summary of findings to Febr.1941. J. Clin. Endocrin. 1, 470, 1941.

77. Stapleton, Th. — The pattern of the electrolyte excretion in the urin of babies born diabetic mothers. Arch. Dis. Children 31, 42, 1956.

78. Steiner, R.E. — Radiology of respiratory distress in newborn. Brit. J. Radiol. 27, 491, 1954.

79. Stevenson, S.S. & L.E. Laufe — Experimental production of the pulmonary hyaline membrane syndrome. J. Pediatr. 47, 40, 1955.

80. Thoenes, F. und C. Lenz — Diabetes mellitus und Nachkommenschaft. Ann. Paediatr. (Basel) 2, 65, 1959.

81. Umber, F. — Diabetes und Erbanlage. Münch. med. Wschr. II, 1479, 1939.

82. Walther, Th. — Is acute heart failure the cause of the neonatal-syndrome in children born of diabetic mothers? Ann. Paediatr. (Basel) 189, 26, 1957.

83. White, P. — Pregnancy complicating diabetes. Am. J. Med. 7, 609, 1949.

84. Wißmann, G. — Diabetes, Schwangerschaft und Eklampsie. Med. Klinik, S.888, 1949.

85. Worm, M. — Diabetes und Gravidität. Dtsch. med. Wschr. 18, 802/805, 1958.

86. Young, F.G. — The relationship of the anterior pituitary gland to Diabetes mellitus. Acta med. scand. 135, 275, 1949.

87. Zetterström, G. und B. Aberg — Infants of diabetic mothers. II. Studies on the electrolyte metabolism and the effect of starvation during the first days of life. Acta paediatr. 44, 1, 1955.

88. Zilliacus, H. — Pregnancy and diabetes mellitus. Acta endocrin. (Copenhagen) 4, 63, 1950.

L e b e n s l a u f

1933	Am 14. August 1933 wurde ich, Ines Erdmute Hedwig G r a f f, als Tochter des jetzigen Bundesbahnrates Dr. Werner Graff und seiner verstorbenen Ehefrau Gertrud, geb. Wölffel, in Stettin geboren und evangelisch getauft.
1940 - 1943	Von besuchte ich die Volksschule in Stettin,
1943 - 1944	infolge Evakuierung von die Volksschule in Neustettin und anschließend bis
1951	die Oberschule in Wittenberge.
1952	legte ich die Reifeprüfung an der Carl-von-Ossietzky-Oberschule in Berlin-Pankow mit dem Prädikat " gut " ab.
1952	wurde ich an der Humboldt-Universität zu Berlin zunächst für die Fachrichtung Zahnmedizin immatrikuliert, wechselte
1953	zur Fachrichtung Humanmedizin über und bestand
1954	das Physikum. Nach 4 klinischen Semestern verließ ich
1956	die Humboldt-Universität und wurde im gleichen Jahr an der Freien Universiät zu Berlin immatrikuliert. Im Herbst
1959	schloß ich mein Studium mit dem Staatsexamen ab, das ich mit " gut " bestanden habe.
	Während meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich auf der chirurgisch-orthopädischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Berlin-Britz, auf der I. Inneren und auf der chirurgischen Abteilung des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses in Berlin-Schöneberg.
	Zur Zeit bin ich in der Universitäts-Frauenklinik in Berlin-Charlottenburg beschäftigt und werde die Medizinalassistentenzeit auf der chirurgischen Abteilung des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses abschließen.